Aus der Klinik der Königlich tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Klinik für große Haustiere: Medizinalrat Professor Dr. Röder.

190

Klinisch-experimentelle Untersuchungen

über den

Mercurialismus bei Schweinen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen.

Vorgelegt von

Alfred Reiche,

Tierarzt aus ~~Borna (Leipzig)~~.

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der vereinigten medizinischen Fakultät
der Universität Gießen.

Referent: Professor Dr. Olt.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Med.-Rat Prof. Dr. Röder, Dresden

hochachtungsvoll gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154004_0356

Zahlreiche Vergiftungen mit Hg-Präparaten, besonders Calomel, Unguentum cinereum und Sublimat, sind von allen Arten unserer Haustiere bekannt geworden; aber keine Vergiftung durch diese Mittel ließ sich bei Schweinen nachweisen, trotzdem daß Hg-Arzneien seit vielen Jahrzehnten schon bei verschiedenen Krankheiten dieser Tiere in ausgiebiger Weise in Gebrauch waren und es auch heute noch sind.

Ebenso war in der äußerst umfangreichen Quecksilber- und Syphilisliteratur der Humanmedizin, die verschiedentlich über experimentelle Hg-Vergiftungen kleiner Haustiere berichtet, nirgends ein Hg-Versuch mit Schweinen festzustellen, wenngleich es vielleicht in Anbetracht der fast haar- und pigmentlosen Haut gerade dieser Tiere schließlich nicht allzu fern gelegen hätte, hier auch einmal, wie bei anderen Haustieren, experimentell die Wirkung des Quecksilbers auf Haut wie Gesamtorganismus zu untersuchen.

Immerhin bleibt nicht ausgeschlossen, daß doch einmal diese Versuche begonnen worden sind. Aber es werden wohl ähnliche Schwierigkeiten, wie sie sich beispielsweise in bezug auf Pflege, Stallung und besondere Assistenz seinerzeit Schlesingers (50) ursprünglicher Absicht entgegenstellten, Schweine zu denselben Hg-Fütterungsversuchen wie andere Tiere zu verwenden, ebenso auch weitere Experimentatoren von Versuchen mit dieser Tierart abgehalten haben. Dies um so eher, als sich doch bei anderen Tieren Mercurialismus schneller und weniger umständlich erzielen ließ.

Daß die experimentelle Toxikologie der Humanmedizin demnach über keine Hg-Vergiftungen von Schweinen berichtet, läßt sich somit wohl erklären. Aber seltsam muß es zunächst erscheinen, daß vor allem auch die tierärztliche Literatur ohne jeden Fall von Mercurialismus der Schweine durch Hg-Arzneimittel geblieben ist, obwohl man doch schließlich kaum an der Möglichkeit

des Vorkommens einer solchen Vergiftung zweifeln wird. Denn daß überhaupt bei Schweinen schon einmal Mercurialismus beobachtet worden ist, allerdings nicht durch Hg-Präparate selbst, sondern durch metallisches Quecksilber, dafür liefert der von Burnett (3) geschilderte Unglücksfall des französischen Schiffes „Le triomphe“ im Jahre 1810 den Beweis. Schreibt doch Burnett darüber, daß durch Hg-Dämpfe des aus defekten Fässern ausgelaufenen Metalles nebst einem kleinen Teile der Schiffsmannschaft auch alle an Bord befindlichen Schweine, Schafe und Ziegen an Mercurialismus erkrankt und verendet sind.

Fernerhin sprechen auch fast alle tierärztlichen Autoren von einer verschiedenartigen Giftwirkung der Hg-Präparate auf die einzelnen Haustiere. Es liegt also mit Recht die Vermutung nahe, daß doch bei Schweinen einmal diese Giftwirkung beobachtet worden sein muß, zumal verschiedentlich auch, wenigstens was Calomel und Sublimat anbetrifft, die toxische Dosis für Schweine angeführt wird, und nicht anzunehmen sein dürfte, daß diese Angaben nur auf Grund einer einfachen Schlußfolgerung von anderen Tieren herüber auf Schweine gemacht worden sind. — Trotz alledem liegen bestimmte Angaben über vorgekommene Hg-Intoxikationen bei Schweinen nicht vor! Die Ursachen dafür sind mannigfacher Art; doch sollen sie erst am Ende der nachfolgenden Versuche, die wesentlich zur Aufklärung mit beitragen können, zu begründen versucht werden. Hier sollen zunächst einmal alle die Mahnungen und Warnungen mitgeteilt werden, die von verschiedenen Seiten betreffs vorsichtiger Anwendung der Hg-Mittel im allgemeinen bei Haustieren ergangen sind; wobei noch besonders bemerkt werden muß, daß zwar die Literatur eine geringe Empfindlichkeit der Schweine gegen Hg-Mittel im Vergleich zu den meisten anderen Haustieren hervorhebt, eine Angabe von Unempfindlichkeit der Schweine gegen Hg-Präparate sich aber weder bei den folgenden noch bei anderen in Betracht kommenden Autoren auffinden läßt.

Zu den ersten, die zur vorsichtigen Anwendung von Hg-Präparaten bei Tieren mahnen, zählt Erxleben (8), der schon 1769 schreibt: „Überhaupt ist es besser, wenn man die Hg-Arzneien bei dem Vieh innerlich so sparsam und selten als man kann und nicht so oft hintereinander gebraucht.“ Fast siebzig Jahre später schreibt dann G. C. Haubner (20) 1838: „Das Quecksilber

liefert eine große Zahl Präparate, sowohl zum innerlichen als äußerlichen Gebrauch, die zwar sämtlich von sehr kräftiger und eindringlicher Wirkung sind, aber auch ungemein leicht recht üble, selbst lebensgefährliche (heftig hervortretende oder heimtückisch schleichende) Folgen veranlassen können."

Nach ihm berichtet dann Gerlach (16): „Das Quecksilber ist ein in der Therapie sehr gebräuchliches und in seinen Präparaten giftig wirkendes Mittel. — Die verschiedenen Hg-Präparate sind zum Teil von milder Einwirkung auf die Applikationsstelle und üben ihre giftige Wirkung lediglich nach dem Übergange ins Blut aus, gleichviel ob die Anwendung eine innerliche oder äußerliche war. — Andere Präparate hingegen wirken mehr oder weniger zerstörend an Stelle der direkten Berührung und verätzen beim innerlichen Gebrauche in größeren Quantitäten die ersten Wege, so daß sowohl die örtliche Einwirkung, als auch die allgemeine Wirkung Anteil an der Vergiftung hat."

Von den neueren Autoren schreibt darüber Ellenberger (6): „Quecksilber und seine Präparate sind wichtige Antiparasitica, deren Anwendung sich wegen der Giftigkeit für den Parasitenträger wesentlich einschränkt." Fernerhin sagt Fröhner (14) (S. 82) bei der Aetiologie von Hg-Intoxikationen: „Die meisten Hg-Vergiftungen sind Medizinalvergiftungen, deren Ursprung gewöhnlich in einer Unterschätzung der Gefährlichkeit aller Hg-Präparate zu suchen ist."

Trotz dieser Warnungen, die namentlich für Rinder in Frage kommen, fehlt es doch immerhin nicht an einer ausgedehnten Verwendung von Hg-Präparaten in der Rinderpraxis. So muß z. B. der häufige Gebrauch von Sublimat bei Rindern wieder weniger für eine allzu große Empfindlichkeit dieser Tiere dem Quecksilber gegenüber sprechen, da Sublimatlösungen nach Lucet, Albrecht, Gmeiner und anderen Autoren in nicht zu länger Anwendung bei Uterusausspülungen ohne jeden Nachteil vertragen werden. Ja Lucet (36) warnt seinerseits wieder vor einer allzugroßen Furcht in der Anwendung von Hg-Mitteln bei Rindern. In dem deutschen Referat über Lucets Arbeit sagt Gmeiner (17), daß auf Grund Lucets vieljähriger Erfahrung mit Hg-Mitteln in der Rinderpraxis allgemein von den Tierärzten mit Hg-Präparaten viel zu ängstlich vorgegangen werde, da sie immer gleich das Gespenst der Hg-Intoxikation zu sehen glaubten. Allerdings fügt

dann Gmeiner hinzu: „Wenn auch Hg-Präparate, in mäßigen Mengen angewendet, von Rindern ohne Nachteil vertragen würden, sei doch immerhin eine besondere Empfindlichkeit der Rinder nicht in Abrede zu stellen, und es dürfte wohl auch hier das Gute in der Mitte liegen."

Auch an direkten Gegnern obiger Forderungen, mit Hg-Mitteln bei Wiederkäuern vorsichtig umzugehen, hat es nicht gefehlt. Waren es doch besonders in neuerer Zeit die Italiener, die die Ungefährlichkeit des Sublimates bei Rindern so stark betonten, daß Lancillotti-Buonsanti (32) die allgemeine Annahme von der Empfindlichkeit der Rinder gegen Hg-Präparate direkt als einen Irrtum bezeichnete, und Baccelli (1) sogar sagen konnte: „Wenn es in Deutschland ein tierärztliches Institut gibt, welches behauptet, daß Rinder durch Sublimat zugrunde gegangen sind, so glaube ich, daß die dortigen Tierärzte zu uns in die Schule kommen können."

Wenn durch jene Behauptungen über die Giftwirkung von Sublimatinjektionen bei Rindern fast ein ähnlicher Streit entstehen konnte, wie über den Wert jener Injektionen an sich für die Bekämpfung der Aphtenseuche, so lag dies zum großen Teil daran, daß auch für die Veterinärmedizin von der allgemeinen Kenntnis über Hg-Präparate bei Haustieren dasselbe galt, was v. Mering (39) noch 1887 von der Humanmedizin sagen konnte: „Mit der großen Bedeutung, welche dem Quecksilber als Heilmittel zukommt, stehen unsere bisher gewonnenen Kenntnisse von den pharmakologischen Eigenschaften dieses Metalles in einem sonderbaren Gegensatz, für welchen sich freilich in der geringen Zahl von experimentellen Forschungen, die bis jetzt über das Quecksilber vorliegen, eine Erklärung finden läßt. Auch hier bestätigt sich die merkwürdige Tatsache, daß im allgemeinen ein Arzneimittel um so häufiger in praxi zur Anwendung kommt, je weniger wir von seinen Wirkungen wissen."

Auch aus der Verschiedenartigkeit der oben angeführten Ansichten über die Hg-Wirkung bei Tieren geht schon deutlich der Mangel ausgedehnter experimenteller Forschungen hervor.

Zu einem abschließenden, endgültigen Urteil über die Hg-Mittel bei den Haustieren wird man eben doch wohl nur dann gelangen können, wenn man, unter Berücksichtigung aller Arzneiapplikationsmethoden und unter Anwendung mindestens aller für

die Praxis in Frage kommenden Hg-Präparate, an allen unseren Haustieren die Hg-Wirkung in genügender Weise experimentell erprobt und gestützt auf die Erfahrungen der Praxis, genauer studiert hat. Zu diesen Versuchen würden aber Jahre nötig sein! Deshalb gilt es zunächst einmal, an den einzelnen Haustierarten Mercurialismus experimentell hervorzurufen und die dabei auftretenden klinischen wie anatomischen Erscheinungen zu beobachten.

Wenn dies einmal an allen Haustierarten geschehen sein wird, dann wird es auch leichter möglich sein, die vielen dunklen Fragen, die noch jetzt über den Mercurialismus, besonders aber die Hg-Idiosynkrasie einzelner Tierarten vorherrschen, aufzuklären und in befriedigender Weise zu lösen.

Auswahl der Präparate.

Zu meinen Versuchen, Mercurialismus bei Schweinen zu erzielen, verwendete ich die drei Hauptvertreter der Hg-Präparate: Calomel, Unguentum cinereum und Sublimat; letzteren in Salbenform, Calomel per os.

Zunächst waren es diese Arzneimittel und -formen, die hauptsächlich bei der Behandlung erkrankter Schweine in Frage kamen. Deshalb habe ich mich auf intravenöse, intermuskuläre und subkutane Injektionen von Hg-Präparaten, die in der Humanmedizin bei Luesbehandlung wie bei Tierexperimenten eine nicht unwesentliche Rolle spielen, in Rücksicht auf deren geringe praktische Bedeutung für die Veterinärmedizin bei Bekämpfung der Krankheiten von Schweinen nicht eingelassen. Eine solche Applikationsform der Hg-Präparate bei Schweinen, nämlich der intravenösen Sublimatinjektionen zur Heilung von Schweineseuche, wurde mir bis jetzt auch nur durch Marenghis (37) Versuche bekannt. Es dürfte aber weiterhin wohl nicht ausgeschlossen bleiben, wie den darauf Bezug nehmenden Angaben von Degive (4) zu entnehmen ist, daß seitens der Italiener noch andere ähnliche Hg-Experimente zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten unternommen werden. —

Da bekanntlich alle Hg-Verbindungen auf den Organismus dieselben Allgemeinwirkungen haben, weil sie im Körper dieselben

Endprodukte liefern, war es außerdem zu meinen Versuchen nicht nötig, andere als in der Veterinärpraxis gebrauchte Hg-Mittel anzuwenden.

„Schon Voits Untersuchungen über das Verhalten des Quecksilbers im Organismus gaben Aufschluß über die Gleichartigkeit der Allgemeinwirkungen der Hg-Präparate, insofern nämlich als alle, die Resorptionswirkungen hervorriefen, im Blute zu einer Doppelverbindung von Hg-oxydalbuminat mit Chlornatrium umgewandelt zugegen waren, eine Annahme, die auch durch Overbecks (44), Eckmanns (5) und anderer Autoren Versuche bestätigt wurden" (Kußmaul [31]). — Trotz dieser Gleichartigkeit der Allgemeinwirkung aller Hg-Mittel verwendete ich außer den drei oben erwähnten Hg-Präparaten allerdings noch das moderne Hydrargyrum colloidale zu meinen Versuchen, jedoch weniger, um Mercurialismus hervorzurufen, als um zu prüfen, ob denn die Unempfindlichkeit der Schweine gegen Unguentum cinereum in dem schweren Resorbiertwerden seitens der Haut oder in der Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus gegen Quecksilber überhaupt zu suchen sei. Dem Hydrargyrum colloidale wird nämlich nachgerühmt, daß es wie kein anderes Hg-Präparat — weil es in Salbenform eine äußerst feine Verteilung zuläßt — äußerst schnell und sicher von seiten der Haut resorbiert wird.

Untersuchungsmodus.

Die Fütterung der Schweine erfolgte täglich zweimal, und zwar morgens und abends. Das Futter bestand dabei aus einem Brei, der aus gequetschten, gekochten Kartoffeln, Roggenmehl und Wasser angerührt wurde. Öfters bekamen die Schweine dazu etwas Milch. Bei dieser Nahrung gediehen denn auch die jungen Schweine ausgezeichnet und nahmen täglich stark an Gewicht zu. — Der Kot, der nach diesem Futter abgesetzt wurde, war bei allen gesunden Tieren wurstförmig, festweich, braun-schwarz, ohne dabei auffallenden Geruch zu zeigen. Breiartiger Kot trat nur ganz selten ein, meist nur dann, wenn die Schweine aus irgend welchen Ursachen (längere Futterpause, viel Milch im Futter) zu schnell und zu viel gefressen hatten, wie dies auch

schon von Weiß (62) an Schweinen beobachtet worden war. Nach Friedberger und Fröhner (12) [S. 318] gilt breiartiger Kot bei Schweinen noch als normal, da eben die Verschiedenheit der Nahrungsmittel hier ausschlaggebend sein wird. Bei der oben erwähnten Fütterung blieb aber der Kot bei gesunden Tieren andauernd festweich und wurstförmig und wurde gewöhnlich nach jeder Futteraufnahme vier- bis fünfmal abgesetzt. — Alle diese Einzelheiten glaubte ich hier im voraus mit anführen zu müssen, da bei den nachfolgenden Versuchen diese Vorgänge nicht unwesentlich sind: denn als erste Anzeichen der akuten Hg-Vergiftung traten bei den Schweinen immer die Darmerscheinungen in den Vordergrund, ganz ähnlich, wie dies bei Hunden und anderen Haustieren schon beobachtet wurde. Infolgedessen richtete sich auch immer das Hauptinteresse der Untersuchung vor allem auf die Futteraufnahme und Kotbeschaffenheit der erkrankten Tiere. Ließ sich doch hier jede Abweichung vom Normalen leicht und sicher feststellen, was weniger bei der Untersuchung pathologischer Veränderungen an Herz und Lunge möglich war. „Ist es doch", wie Friedberger und Fröhner (12) [S. 77] treffend bemerken, „bei Schweinen außerordentlich schwer, ja bei einzelnen geradezu unmöglich, trotz aller Geduld das Moment der Aufregung auszuschließen. Lassen sich doch einzelne dieser Tiere überhaupt nicht beruhigen, solange sie festgehalten werden." -- Eine Untersuchung von Herz und Lunge der Schweine brachte aber notgedrungenerweise immer ein Anfassen bez. Festhalten der Schweine mit sich; deshalb werden auch die Herzschlag und Atmung betreffenden Befunde beim Mercurialismus von Schweinen einen weniger großen Wert wie bei anderen Tieren haben können; denn eine sichere Untersuchung ohne Aufregungserscheinungen war meist nur bei den schwer kranken Schweinen möglich.[1]) —

Mit gewissen Schwierigkeiten war auch bei der Untersuchung der Maul- und Rachenhöhle der Schweine zu kämpfen, wo ich anfangs die ersten Zeichen der Hg-Wirkung konstatieren zu können glaubte, da hier beim Menschen, nach Tereg und Arnold (55) auch bei chron. Hg-Vergiftung der Tiere, meist die ersten Ver-

[1]) An meinen Versuchsschweinen wurde übrigens im gesunden Zustande eine Durchschnittszahl von 110 bis 120 für Herzschläge, von 15 bis 25 für Atemzüge festgestellt.

änderungen wahrzunehmen sind. Aber die Ungebärdigkeit der Schweine beim gewaltsamen Öffnen des Maules — wobei die Tiere natürlich fürchterlich schrien — ließ sehr oft nur einen ungenügenden und keineswegs immer vollkommenen Überblick der Maul- und Rachenhöhlenveränderungen gewähren; da doch schon an und für sich diese meist sehr kleinen, durch Quecksilber hervorgerufenen Schleimhautdefekte nicht gerade leicht zu erkennen sind. Dazu kam noch, daß durch das gewaltsame Öffnen des Maules häufig genug hochgradige Aufregungserscheinungen der Schweine (starker Blutandrang nach den Maul- und Rachenschleimhäuten) wie auch mechanische Schleimhautverletzungen herbeigeführt wurden. Deshalb hatte ich gar bald auf eine tägliche, regelmäßige Besichtigung der Maul- und Rachenhöhle, wie auch der Zähne verzichten müssen und nahm diese nur noch bei schwerkranken Schweinen täglich vor, bei den anderen dagegen etwa ein- bis zweimal in der Woche. Die Untersuchung des Geruches der Maulhöhle wurde, außer dem direkten Beriechen der dem Maule entströmenden Atmungsluft, in der Weise ausgeführt, daß ich, nach Friedberger und Fröhner (12) [S. 245], den in die Maulhöhle der Schweine eingeführten, hier mit Speichel befeuchteten Finger beroch. Am Tage war diese Untersuchung bei den Schweinen insofern etwas unsicher, als diese meistenteils beim Betreten des Stalles aufsprangen und entweder mit dem Rüssel am Boden oder im Futter herumschnüffelten, so daß also ein etwa vorhandener, schwacher Maulgeruch durch den Geruch der am Rüssel haftenden feuchten Futter- beziehentlich Bodenpartikel gewöhnlich verdeckt wurde. So mußte ich größtenteils die Untersuchung während der Nachtstunden ausführen, da dann die Futterteile am Rüssel angetrocknet waren und einen weniger starken Geruch gaben. Die Schweine erhoben sich ja auch nicht so schnell wie am Tage, so daß sie auch den Rüssel viel weniger leicht beschmutzen konnten.

Die Untersuchung der Körpertemperatur wurde bei allen Tieren mehrmals wöchentlich, bei schwerkranken Tieren dagegen täglich vorgenommen. Als normale Körpertemperatur wurde bei den gesunden Versuchsschweinen immer eine Durchschnittstemperatur von 39,5—40,5 festgestellt.

Die Hauttemperatur der Schweine, deren Untersuchung sich bei diesen Tieren in der Hauptsache auf Feststellung der Tempe-

ratur des Rüssels und der Ohren erstrecken soll, unterliegt bei jungen Schweinen, wie ich mich wiederholt an den gesunden Versuchsschweinen überzeugte, sehr oft großen Schwankungen. Bekanntlich sollen gesunde Schweine einen kalten, feuchten Rüssel und warme Ohren haben. Wiederholt fand ich aber beide Körperteile gleichzeitig warm, bald gleichzeitig kalt; bald auch Ohren kalt und Rüssel warm, dabei oft an Tieren, die, frei von allen Krankheitserscheinungen, sich im gleichen Alter und Gewicht sowie in demselben Raume befanden.

Etwas erschwert war bei Schweinen auch die Untersuchung auf Speichelfluß, insofern, als diese Tiere bekanntlich Kopf und Rüssel fast immer tief am Boden und dabei selten ruhig halten. Außerdem wurden dazu bei dem fortgesetzten Umherschnüffeln am Boden fast immer mit den Lippen schmatzende, schlürfende Bewegungen ausgeführt, die sehr oft eine stärkere Speichelbildung vorzuspiegeln vermochten, so daß immer zur genaueren Untersuchung die Schweine erst vom Boden weg auf eine Futterkrippe gestellt werden mußten.

Sehr häufig trat dazu noch Schweißausbruch ein, da durch das Baden im warmen Wasser mit dem nachfolgenden Abbürsten und Abreiben, als Vorbereitung zur auszuführenden Schmierkur, die Schweine sehr oft aufgeregt und erhitzt wurden. Hier mußte man vorsichtig sein, daß man den beim Schwein vom Rüssel oft sehr stark abtropfenden Schweiß nicht mit Speichelfluß verwechselte, was bei dem konstanten Vermischen der abtropfenden Flüssigkeit und dem am Rüssel haftenden Schmutz und Futter nicht immer ganz leicht war.

Die ursprünglich beabsichtigte häufigere Palpation von Magen und Darm bei den erkrankten Schweinen mußte wieder fallen gelassen werden, da auch die gesunden Schweine schon beim bloßen Anfassen und besonders beim Drücken auf Magen- und Flankengegend unruhig und laut wurden, und auch bei kranken Schweinen sich deutliche Schmerzensäußerungen nur unsicher auslösen ließen.

Einen sehr großen Wert bei der Untersuchung der Versuchsschweine legte ich hingegen auf die Feststellung des Körpergewichtes, da gerade durch das Quecksilber hervorgerufene, entwicklungshindernde Einflüsse mit als Hauptsymptome des Mercurialismus der Schweine hervortreten. Die Gewichtsaufnahme

der gesunden wie leicht erkrankten Tiere erfolgte jeden fünften Tag, und zwar wurden die Schweine sowohl nüchtern vor der Aufnahme des Morgenfutters, sowie kurz danach gewogen, so daß ihnen immer eine Zeit von etwa $^3/_4$ Stunde zum ruhigen Fressen blieb. Betreffs Feststellung des Gewichtes nach dem Morgenfutter darf man um deswegen nicht zu lange zögern, als dann, wie schon oben erwähnt, gar bald der häufige Kotabsatz eintritt, der natürlich das Gewicht wesentlich beeinflußt. Die Gewichtsaufnahme schwerkranker Schweine wurde täglich vor jeder Morgen-Futteraufnahme vorgenommen, da sich so am besten ein Krankheitsstillstand kontrollieren ließ.

Die Harnuntersuchungen bei Schweinen erstreckten sich auf den qualitativen Nachweis von Quecksilber, Eiweiß, Gallefarbstoff und Zucker. — Während sich das Auffangen des Harnes bei den gesunden Schweinen, die regelmäßig Harn nach der Futteraufnahme absetzten, verhältnismäßig leicht ermöglichen ließ, bereitete es bisweilen rechte Schwierigkeiten bei erkrankten Tieren, da bei diesen, infolge der durch das Quecksilber hervorgerufenen Organveränderungen, Urinieren meist auffallend selten erfolgte. Auch ließ sich hier durch Druck auf die Blasengegend bei den kranken Schweinen kein Harnabsatz ermöglichen; ebenso mußte auf ein tägliches Katheterisieren, wie auch auf Anlegung von Harnbeuteln verzichtet werden; hätte doch dies die Schweine viel zu aufgeregt gemacht, abgesehen von anderen dabei in Betracht kommenden erschwerenden Umständen. Einzelkäfige mit Vorrichtungen zum Harnauffangen standen mir ebenfalls nicht zur Verfügung; so kam es auch, daß ich anfangs oft recht lange vergebens auf Harnabsatz bei den Schweinen warten mußte. Schließlich zeigte sich aber, daß die kranken Schweine meist dann Harn absetzten, wenn sie plötzlich in der Nacht aus dem Schlafe aufgejagt wurden. Dies war zuletzt das einzige Mittel, Harn von den an Mercurialismus erkrankten Schweinen zu erhalten. Diese Schwierigkeiten hinderten allerdings meine ursprüngliche Absicht, tägliche Harnuntersuchungen auf Quecksilber, Eiweiß, Gallefarbstoff und Zucker vorzunehmen, und zwar umsomehr, als ich bei der größeren Anzahl von Versuchstieren immer gleichzeitig den Harn mehrerer kranker Schweine fortgesetzt (und zwar monatelang) hätte untersuchen müssen. Von meinem eigentlichen klinischen Thema hätte mich dies aber zuletzt zu weit abgebracht, abgesehen davon, daß auch jede der einzelnen

Harnuntersuchungen auf Quecksilber verhältnismäßig viel Zeit in Anspruch nahm.

Zumeist verwendete ich zum Hg-Nachweis die verbesserte Fürbringersche Methode (15). Diese hatte den Vorteil, da meine Untersuchungen nicht in einem besonderen Laboratorium ausgeführt wurden, daß ihr eine Zerstörung der organischen Bestandteile des Harnes nicht vorauszugehen brauchte und somit die Entwicklung der lästigen Chlordämpfe im Arbeitszimmer wegfiel. Andrerseits vermochte allerdings die elektrolytische Methode Wolffs, die für Tierärzte von G. Müller (41) empfohlen und genau beschrieben wurde, wie keine der anderen vorhandenen Methoden das Quecksilber noch in ganz geringen Spuren (1 Teil Quecksilber in 10 Millionen Teilen Flüssigkeit) nachzuweisen und kam deshalb dann zur Anwendung, wenn es sich um den Hg-Nachweis beim Gebrauche kleiner Hg-Dosen handelte. Da ich aber im allgemeinen mit sehr großen Hg-Mengen experimentierte, genügte die Fürbringersche Methode fast immer zu meinen Versuchen.

Sollten doch diese Untersuchungen des Harnes der Schweine auf Quecksilber nur beweisen, daß, ebenso wie bei anderen Tieren, auch bei Schweinen nach Einreibungen Hg-haltiger Salben und nach innerlicher Verabreichung von Calomel das Quecksilber im Gesamtorganismus aufgenommen und eingedrungen war und durch die Nieren wieder ausgeschieden wurde. Da nun bei Menschen und Tieren auch nach kleineren Arzneidosen schon Quecksilber in fast allen Sekreten und Exkreten nachgewiesen wurde, so werden sicher auch einstmals anzustellende Versuche bei Schweinen, besonders nach toxischen Dosen, ebenfalls dieselben Befunde liefern. Denn da mit dem Harn der Schweine regelmäßig Quecksilber bei nicht einmal toxischen Dosen schon ausgeschieden wurde, steht doch zu erwarten, daß das Quecksilber bei toxischen Gaben ebenso wie mit dem Harn auch mit den anderen Sekreten und Exkreten des Körpers eliminiert wird. So wird sich auch weiterhin sicherlich, genau wie dies bei Menschen, Pferden, Hunden und Kaninchen wiederholt nachgewiesen wurde, im Kot Hg-kranker Schweine das Quecksilber in größeren Mengen vorfinden lassen, als dies in den anderen Sekreten und Exkreten möglich ist. Hierzu sind allerdings spezielle quantitative Untersuchungen auf Quecksilber notwendig, die aber dafür wohl noch manche wissens-

werte Aufklärung über den Mercurialismus der Schweine bringen könnten.

Auf die quantitativen Hg-Untersuchungen mußte ich allerdings verzichten; wurden doch schon außer einzelnen, fast täglichen Untersuchungen des Harnes auf Quecksilber auch noch regelmäßig Untersuchungen auf Eiweiß, Traubenzucker und Gallefarbstoff ausgeführt.

Denn Albuminurie war bereits wiederholt beim Mercurialismus verschiedener Tierarten beobachtet worden; und Saikowsky (49), Rosenbach (48), Lacarevic (33) und Heilborn (21) hatten außer Eiweiß beim Mercurialismus von Hunden bez. Kaninchen auch Zucker im Harn gefunden. So weit mir bekannt wurde, hat zwar Gallefarbstoff bei Hg-Intoxikationen von Tieren niemals nachgewiesen werden können (Hepp [22]), immerhin wurde aber diese Untersuchung mit ausgeführt, zumal eine Zeitlang die Frage des Auftretens von Ikterus beim Menschen diskutiert worden war, fernerhin auch die konstant eintretenden Darmerkrankungen beim Mercurialismus der Schweine eine solche Untersuchung nicht gerade überflüssig erscheinen ließen. Dagegen habe ich mir eine spezielle chemische Untersuchung auf Hämoglobinurie erspart, da nach Königer (28) bis jetzt bei Hg-Intoxikation überhaupt noch niemals Hämoglobinurie eingetreten sein sollte, ein etwa eintretender bemerkenswerter Blutgehalt des Harnes aber schließlich auch durch die Farbenveränderung desselben sofort aufgefallen wäre.

Zum Nachweis der Albuminurie wurde meist die Kochprobe mit Salpeterzusatz angewandt, in Zweifelsfällen und zur Bestätigung des aufgefundenen Eiweißes dann außerdem die Hellersche Probe.

Den Nachweis von Gallefarbstoff suchte ich durch Schütteln des zu untersuchenden Harnes festzustellen, da ikterischer Harn bekanntlich gelben Schaum gibt (Eschbaum [7]). Bei unklaren Befunden benutzte ich die Gmelinsche Probe. Auf Traubenzucker wurde meist mit der Fehlingschen Probe, sehr oft auch mittels der Gärungsprobe untersucht.

Alle die hier genannten Harn-Untersuchungen wurden jede mehreremal wöchentlich, die auf Eiweiß, Zucker und Gallefarbstoff fast täglich ausgeführt, sobald sich eben von den Versuchsschweinen jeweils Harn erhalten ließ. —

Betreffs der Sektionen der an Mercurialismus verendeten Schweine muß hier bemerkt werden, daß diese absichtlich von

mir niemals allein ausgeführt wurden, da schon frühere von mir an Hg-vergifteten Ziegen vorgenommene Sektionen wesentliche Abweichungen von den Sektionsbefunden anderer, an Mercurialismus zugrunde gegangener Haustiere ergeben hatten. Um deshalb ein absolut objektives Urteil zu erhalten, wurden die Sektionen der an Mercurialismus verendeten Schweine, dank der Liebenswürdigkeit des damaligen I. Assistenten, Herrn Amtstierarzt Dr. H. Zietzschmann, unter dessen Leitung im pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden als Kursus-Sektionen immer in Gegenwart mehrerer Studierender ausgeführt.

Die Sektionsberichte je eines an Unguentum cinereum, Calomel und Sublimatsalbe verendeten Schweines wurden ferner in ihrem ganzen Umfange veröffentlicht, da ähnliche Berichte, bei dem Fehlen jeder Hg-Intoxikation von Schweinen in der Literatur, überhaupt noch nicht vorliegen. Die Sektionsberichte der anderen an Mercurialismus verstorbenen Schweine wurden dagegen nur im Auszug wiedergegeben, unter Anführung der für Mercurialismus wesentlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Versuche mit grauer Salbe.

Die Giftigkeit grauer Salbe und die Verschiedenheit ihrer Giftwirkung auf die einzelnen Tierarten werden einheitlich anerkannt. Jedoch finden sich über die Empfindlichkeit der einzelnen Haustiere, besonders in bezug auf Schweine noch unklare, beziehentlich sich direkt widersprechende Angaben in der Literatur. Schon zwischen Hertwig (24) und Gerlach (16) herrschten darüber gegenteilige Ansichten. Während Hertwig schrieb, daß die allgemeinen Wirkungen der grauen Salbe nicht bei allen Tieren gleichmäßig schnell und stark hervorgerufen würden, sondern am stärksten und schnellsten bei Vögeln und Katzen, etwas langsamer bei Hunden und Wiederkäuern, noch langsamer aber bei Schweinen, sagte Gerlach: „In der Literatur ist meist über Vergiftung der Rinder durch graue Salbe berichtet. Schafe und Ziegen sind ebenfalls sehr empfänglich, die Schweine weniger, Hunde noch weniger.“ Nach Gerlach sind also Schweine gegen graue Salbe empfindlicher als Hunde, nach Hertwig aber ist ge-

rade das Gegenteil der Fall. Von den älteren Autoren wurden übrigens Hertwigs Angaben allgemein gestützt; ja Röll (47) sagte sogar, daß Hunde gegen graue Salbe am empfindlichsten, Schweine und Wiederkäuer dagegen gleich empfindlich wären. — Diese Unklarheiten und Widersprüche, die über die Empfindlichkeit von Schweinen gegen graue Salbe in der älteren Literatur herrschten, wurden damals noch vermehrt, wenn man einen nur für Schweine geltenden Ausspruch Spinolas (52) heranzog. Dieser warnte nämlich direkt vor der Anwendung grauer Salbe bei Schweinen, und zwar mit den Worten: „Man hüte sich, mit diesem Mittel bei noch sehr jungen Schweinen freigebig zu sein, weil dies leicht nachteilig ist."

In der neueren Literatur ließ sich eine aufklärende Angabe über diese Frage nicht auffinden. Im allgemeinen wird hier den Wiederkäuern eine sehr große, Hunden und Pferden aber nur geringe Empfindlichkeit gegen graue Salbe zugesprochen; in bezug auf Schweine fehlt dagegen jegliche Notiz.

Dieses Übergehen der Empfindlichkeit der Schweine gegen graue Salbe findet sich zugleich bei mehreren, voneinander unabhängigen Autoren. Der Grund hierfür ist wohl kein zufälliger. Er kann auch kaum darin gesucht werden, daß etwa graue Salbe von zu geringer praktischer Bedeutung für die Behandlung von Schweinen wäre; nach meinem Dafürhalten liegt er allein in dem Fehlen jeglicher aus der Praxis bekannt gewordener Hg-Vergiftungsfälle von Schweinen wie in dem gänzlichen Mangel jeder darüber aufklärenden experimentellen Forschung. —

Was nun zunächst die Behandlung kranker Schweine mit Unguentum cinereum anbelangt, so findet dieses als Antiphlogisticum, in der Hauptsache aber als Antiparasiticum in der Praxis Verwendung. Betreffs der antiparasitären Anwendung der Salbe bei Schweinen ließ sich zuerst bei Erxleben (9) eine spezielle Notiz vorfinden, nach der Ungeziefer und Läuse bei Schweinen mit einer Salbe vertrieben würden, die aus Quecksilber, Schweinefett und Terpentin bestehen sollte. Jedenfalls werden aber wohl schon vor Erxleben, in Anbetracht des jahrhundertelangen Bekanntseins der Hg-Salbe, ähnliche Angaben gemacht worden sein; schrieb man doch von jeher dem Quecksilber eine geheimnisvolle Kraft zu. Als Beispiel dafür, weil es gerade Schweine betrifft, mag nur eine Bemerkung Viborgs (58) wiedergegeben werden:

„Es ist eine alte Sage, die man bei den ältesten Schriftstellern über das Schwein findet, daß das lebendige Quecksilber, wenn es nämlich beständig in dem Futter befindlich ist, die Brunst oder den Paarungstrieb der Sau vertreibt. Die von dem Verfasser hierüber angestellten Versuche haben ihm aber das Gegenteil gezeigt. In einem kleinen leinen Säckchen wurde etwas Quecksilber in dem Troge, woraus mehrere Säue fraßen, solchergestalt aufgehangen, daß es mit dem Futter derselben in Berührung kam. Die Säue wurden aber nach wie vor brünstig."

Übrigens hat Viborg (53), außer diesem mit metallischem Quecksilber vorgenommenen Versuche, auch ein Calomel-Experiment an Schweinen ausgeführt, worüber später noch berichtet werden soll.

Fast alle nachfolgenden Autoren sprechen betreffs Verwendung grauer Salbe in der Veterinär-Praxis nur allgemein von ihrer Anwendung bei Haustieren; in bezug auf die antiparasitäre Verwendung für Schweine ließ sich jedoch bei Weiß (62) eine spezielle Angabe vorfinden. Dieser empfiehlt nämlich Schwefelsalbe und Mercurialsalbe als Räudemittel bei Schweinen und verlangt dabei, daß man von der Hg-Salbe 1 Drachme = 3,75 g in die Haut sorgfältig einreiben solle. Es ist diese Notiz insofern bemerkenswert, als es die einzige Angabe der Dosis ist, die sich über Anwendung der Hg-Salbe für Schweine in der Literatur vorfinden ließ. Daß Weiß auch noch für die Behandlung frisch erkrankter Räudestellen bei Schweinen eine Auflösung von Sublimat als wirksames Waschmittel angibt, sei hier nur deshalb erwähnt, als Weiß selbst, obgleich er speziell ein Werk über die Krankheiten der Schweine geschrieben hat, nirgends auch nur die Möglichkeit einer Hg-Vergiftung der Schweine berührt.

Über die Verwendung grauer Salbe bei Schweinen als Antiphlogisticum gegen Drüsenentzündungen und andere entzündliche Schwellungen war eine sich besonders auf Schweine beziehende Angabe nirgends aufzufinden.

Obgleich, wie oben erwähnt, bei den neueren Autoren eine spezielle Angabe der Dosis für graue Salbe in ihrer Anwendung bei Schweinen fehlt, läßt sie sich doch immerhin aus der vorhandenen Literatur konstruieren.

Fröhner (11) [S. 269] z. B. sagt: „Es ist Regel, von der grauen Salbe immer nur kleinere Mengen auf einmal und mit

größeren Zwischenpausen anzuwenden. Pferden und Rindern reibt man etwa 5,0, Hunden 0,5—1,0 (erbsen- bis bohnengroße Mengen) ein.“ Demnach könnte man etwa für Schweine 2—3,0 Unguent. cinereum, ähnlich der Weißschen Angabe, als Arzneidosis annehmen.

Eine toxische oder gar tödliche Dosis aber ließ sich bei dem vollständigen Mangel an Mercurialismus bei Schweinen durch graue Salbe naturgemäß nicht aufstellen. — Durch die nachfolgenden Experimente mit Unguent. cinereum soll nun versucht werden, Mercurialismus bei Schweinen hervorzurufen und dabei die toxische bez. tödliche Dosis einmal annähernd festzustellen, um hierdurch einerseits dem darüber in der toxikologischen Literatur herrschenden Mangel abzuhelfen, andrerseits aber auch überhaupt einmal über den Mercurialismus von Schweinen durch Unguent. cinereum Aufklärung zu bringen.

Technisches.

Um bei meinen Experimenten zur Erzielung von Mercurialismus möglichste Gewähr der Resorption der grauen Salbe von der Haut aus zu bieten, wurde bei allen Schweinen nachfolgende Technik bei der Einreibung eingehalten. Zuerst wurden die Schweine in warmem Seifenwasser längere Zeit gebadet, dabei tüchtig abgeseift und mit einer harten Scheuerbürste bis zur starken Hautröte abgerieben. Daraufhin wurden sie in reinem, warmem Wasser abgespült und mit leinenen Handtüchern sorgfältig getrocknet.

Die durch das Baden, Abbürsten und Abtrocknen eingetretene Hautröte, die sich leicht erzielen ließ, da es sich um jüngere Schweine handelte, hielt meist eine Zeitlang noch während der Einreibung mit Hg-Salbe an.

Übrigens fanden sich auch in der tierärztlichen Literatur einige nähere Anweisungen über die Einreibung grauer Salbe bei Tieren. So sagt Haubner (20), daß es oft zweckdienlich sei, die einzureibenden Hautstellen vorher zu bähen, und Vogel (60), daß es beim Einreiben der grauen Salbe, um den Effekt zu erhöhen, notwendig sei, die Haut abzuseifen und dann die Salbe sorgfältig, aber nicht rüde einzureiben.

Diese für die Praxis aufgestellten Forderungen habe ich um so eher eingehalten, beziehentlich noch verschärft ausgeführt, als sich dadurch auch die größere Gewähr bot, eine Allgemeinintoxikation mit Hg-Salbe zu erzielen.

Betreffs des Badens der Schweine muß erwähnt werden, daß dieses in einem mit Dampfheizung versehenen Versuchsstalle vorgenommen wurde, in welchem Tag und Nacht eine Durchschnittstemperatur von etwa 18° C herrschte. Eine Erkältung der Schweine, die auf das Baden zurückzuführen wäre, ist niemals eingetreten.

Im allgemeinen ließen sich die Schweine das Abbaden und Einreiben auch sehr gut gefallen, ohne daß ich jemals zu Gewaltmaßregeln hätte greifen müssen. Festgehalten brauchten sie überhaupt nicht zu werden, was sich auch die Schweine bekanntlich nur widerstrebend gefallen lassen. Gewöhnlich setzte ich sie in eine große hölzerne, bewegliche Futterkrippe und legte ihnen gekochte Kartoffeln oder Hafer vor. So habe ich wiederholt längere Zeit, bis zu $^{3}/_{4}$ Stunde, eingerieben, ohne daß die Schweine unruhig geworden wären. — Allerdings dauerte es immer einige Tage, ehe die Schweine so zutraulich geworden waren, aber durch Leckerbissen, wie Milch und Kartoffeln, wurden sie meist so zahm, daß sie sich im allgemeinen bald ruhig anfassen und einreiben ließen, was mir wohl sonst, in Anbetracht der langen Einreibungszeiten, bedeutend mehr Schwierigkeiten und Umstände gemacht haben würde.

Weder beim Einreiben selbst, noch späterhin wurde jemals ein Ablecken der Salbe durch die Schweine versucht, ebensowenig suchten sie die auf der Haut sehr oft zurückbleibenden Salbenteile an der Wand absichtlich abzustreifen oder abzuscheuern. Um auch ein baldiges Abwischen dieser Salbenreste durch das Lagern in der Streu zu verhüten, wurden die Schweine mehrere Tage nach den Einreibungen in leere Boxen mit glattem, gepflastertem Fußboden (Klinkerpflaster) gebracht. Auf diese Weise war die Salbe noch mehrere Tage auf der Haut deutlich sichtbar zu erhalten. Daß nach erfolgter Einreibung ein weiteres Eindringen der auf der Haut zurückgebliebenen Salbenreste in die Hautporen nicht erfolgen würde, war mir von vornherein klar. Aber unbekannt blieb zunächst, ob die sich auf der Haut durch die Körperwärme verflüchtenden Quecksilberdämpfe weiterhin irgend welchen

sichtbaren Einfluß auf die eingeriebenen Schweine selbst oder die andern, in der nämlichen Boxe sich befindenden Kontrollschweine, die noch kein Quecksilber erhalten hatten, ausüben würden. Wird doch immer noch die Hg-Intoxikation und Hg-Wirkung durch graue Salbe von einer Reihe namhafter Autoren als allein auf dem Wege der Einatmung entstehend angesehen. —

Das Einreiben der grauen Salbe auf die Versuchstiere erfolgte in den ersten Wochen mit der bloßen Hand. Als ich aber immer größere Mengen grauer Salbe verwenden mußte und die täglichen Einreibungen sich auf Stunden ausdehnten, benutzte ich Lederhandschuhe, da zu befürchten stand, daß ich mir selbst Mercurialismus zuziehen würde. —

Die Zeit, die auf die einzelnen Einreibungen verwendet wurde, schwankte zwischen zehn und sechzig Minuten, je nach der Menge der eingeriebenen Salbe.

Daß die Gewähr der Resorption und damit der Hg-Vergiftung naturgemäß eine größere und sichere sein mußte, je länger die Einreibung andauerte, war ich mir wohl bewußt. Aber die Zeit der Einreibung an den Schweinen länger als über eine Stunde auszudehnen, daran hinderte mich, abgesehen von der eintretenden eigenen Ermüdung, vor allem die immer größer werdende Unruhe der Versuchstiere. Wie oben schon erwähnt, ließen sich die Schweine allerdings etwa dreiviertel Stunde lang ganz ruhig einreiben, darüber hinaus jedoch wurden sie von Minute zu Minute unruhiger; wohl deshalb, weil sie inzwischen bis zu dieser Zeit ihren Hunger vollständig gestillt hatten, andererseits aber auch, weil ihre Haut durch das andauernde mechanische Reiben wund und empfindlich geworden war. — Übrigens kamen ja auch Einreibungszeiten von mehr als 15 Minuten bei der Behandlung mit Parasiten behafteter Schweine überhaupt kaum in Frage, und für die Verhältnisse der Praxis zunächst einmal die toxische Dosis der grauen Salbe zu ermitteln, mußte doch in erster Linie das Ziel meiner Versuche sein.

Zur Abtötung von Hautparasiten, um die es sich bei Einreibungen mit grauer Salbe doch hauptsächlich handelt, genügt ja schon das einfache Aufstreichen einer geringen Salbenmenge auf die Haut. Denn bekanntlich werden die Hautparasiten nicht infolge der Resorption der Salbe durch die Haut des Parasitenträgers, sondern durch die unter dem Einfluß der Hautwärme sich entwickelnden Hg-Dämpfe der grauen Salbe abgetötet. Diese

Hg-Dämpfe, die schon graue Salbe bei gewöhnlicher Stalltemperatur an die Luft abgibt (G. Streitke [53]), entwickeln sich besonders dann, sobald die Salbe mit der tierischen Haut in nahe Berührung kommt, da, nach Renks (46) Untersuchungen, auf der mit grauer Salbe bestrichenen Haut das Quecksilber schon bei einer Temperatur von mehr als 30° C lebhaft verdampft.

Was nun die Ermittelung jener toxischen Dosis grauer Salbe weiterhin anbelangt, so war von vornherein anzunehmen, daß nicht allein die Quantität der aufgestrichenen Salbe dabei ausschlaggebend sein würde, sondern daß auch noch Qualität, Einreibungsdauer, Beschaffenheit und Vorbereitung der Haut sehr wohl in Betracht gezogen werden müßten. Denn daß alte (ranzige) Salben durch ihren Gehalt an Hg-oxydul viel giftiger wirkten als frisch zubereitete, da sie viel leichter resorbiert wurden, hatte die Erfahrung bei anderen Tieren schon längere Zeit gelehrt, ebenso, daß bei möglichst langer Einreibungsdauer auch die beste Gewähr der Resorption der Salbe durch die Haut geboten wurde; da doch der Hauptvorgang bei der Resorption der grauen Salbe, wie ihn Fröhner von Tieren angibt, wohl mit Recht der sein dürfte, „daß die Hg-Kügelchen mechanisch durch den Druck der reibenden Hand in die Talgdrüsenkanäle und Haartaschen hineingepreßt und daselbst in eine lösliche, resorbierbare Oxyd- bezw. Oxydulverbindung umgewandelt werden". – Dieser Vorgang wird gewiß um so sicherer vor sich gehen, je länger man diesen Druck (Einreibung) ausübt. Dazu dürfte noch Beschaffenheit und Vorbereitung der Haut außerdem von wesentlichem Einfluß sein. So mußte auch die Haut der jugendlichen, zu den nachfolgenden Versuchen benutzten Schweine, die von allem anhaftenden Schmutz gründlich gereinigt und auf mechanische Weise sogar noch sehr blutreich gemacht worden war, eine günstigere Resorptionsfläche darbieten, als die schmutzbedeckte, lederartige, nur wenig Blut- und Lymphgefäße besitzende Haut (Schwarte) älterer Schweine.

Als sich nun späterhin bei meinen Versuchen, unter Berücksichtigung aller dieser für die Praxis in Frage kommenden Gesichtspunkte, eine toxische Dosis grauer Salbe für Schweine bei einmaliger Einreibung nicht feststellen ließ, suchte ich dann schließlich, unter bedeutend verschärfter Anwendung einzelner der obengenannten Mittel, akuten Mercurialismus mit Einreibungen grauer Salbe zu erzielen. Hierbei konnte zunächst eine Veränderung der

Qualität der Salbe nicht in Frage kommen, da zu allen Versuchen einheitlich die offizinelle, ranzige, besonders wirksame graue Salbe, niemals aber eine frisch zubereitete Salbe, die bedeutend weniger wirksam ist (cf. Fröhner [64] S. 88), verwendet wurde. Auch eine Steigerung der benutzten Salbenquantität wäre nutzlos gewesen, da die bereits zur Genüge mit großen Mengen grauer Salbe angestellten Versuche ergeben hatten, daß bei den großen Dosen überhaupt immer nur ein gewisser Teil zur Resorption gelangte. Blieben doch nach jeder Einreibung Salbenreste auf der Haut zurück, die eben nur bei Verlängerung der Einreibungsdauer hätten resorbiert werden können. Man bedenke doch, daß man beim Menschen, um nur 1,0 Unguentum cinereum gut in die Haut einzureiben, im Durchschnitt 15 Minuten verwenden muß. Um dieselben Verhältnisse auf Schweine zu übertragen, hätte man dann, um nur 100,0 grauer Salbe in gleicher Weise einzureiben, insgesamt also 25 Stunden hintereinander zu einer einmaligen Einreibung verwenden müssen. — Eine Verlängerung der einmaligen Einreibungszeit über eine Stunde war aber auch wegen der schon oben erwähnten zunehmenden Unruhe der Schweine unmöglich. So kam ich dann notgedrungen auf die lange Zeit fortgesetzten täglichen Einreibungen, die nun aber nicht mehr akute, sondern nur chronische Hg-Vergiftung herbeiführen konnten. Hatte doch auch selbst Verbesserung der Resorptionsfähigkeit der Haut durch Abtragung der Epidermis (endermatische Methode) mit nachfolgender Einreibung einer großen Menge grauer Salbe eine akute Hg-Vergiftung nicht zu erzielen vermocht.

I. Versuch.

Schwein, männlich, weiß, fast haarlos, sechs Wochen alt, 9 kg im Gewicht. Meißner Landschlag.

Das Versuchstier wurde mehrere Tage vor Beginn der Einreibung mit Unguent. cinereum zur Beobachtung seines Zustandes eingestellt und gesund befunden.

Nach erfolgter Hautreinigung (siehe Technisches) wurden sodann

3,0 Ung. einer. 15 Minuten lang

auf Kamm, Schulter und Vorderrücken eingerieben; pro Kilogramm Körpergewicht demnach 0,33 g Salbe. Ablecken und Abstreifen der

Salbenreste seitens des Schweines erfolgte nicht. Vierzehn Tage lang nach der Einreibung wurde das Versuchstier genau beobachtet; von Mercurialismus ließ sich kein Symptom feststellen. An Gewicht nahm das Schwein in jener Zeit 3 kg, also fast ein Drittel seines ursprünglichen Gewichtes, zu.

II. Versuch.

Schwein, weiblich, weiß und schwarz, stark behaart, sechs Wochen alt. 9 kg Gewicht. Englisch-Meißner Kreuzung.

Nachdem das Schwein in mehrtägiger Beobachtungzeit vollständig gesund befunden worden war, erhielt es nach vorangegangener Hautreinigung

4,0 Ung. ciner. 15 Minuten lang eingerieben,

ebenfalls auf Kamm, Schulter und Vorderrücken. Auf 1 kg Körpergewicht kamen 0,44 Salbe. Das Befinden des Versuchsschweines wurde durch die Einreibung nicht im geringsten beeinflußt; denn die vierwöchentliche Beobachtungszeit ergab kein Symptom einer Hg-Einwirkung. An Gewicht nahm das Schwein 4 kg zu.

III. Versuch.

Schwein weiblich, weiß, fast haarlos, 2 Monate alt. 12 kg Gewicht. Meißner Landschlag.

Betreffendes Schwein war schon zu einem Calomel-Versuch (Nr. V) benutzt worden. Hatte aber in der darauffolgenden 14tägigen Beobachtungszeit keine pathologische Einwirkung durch das Quecksilber, mit Ausnahme eines mehrstündigen Durchfalles, erkennen lassen. Auf die gesamte linke Körperhälfte, Kopf ausgenommen, wurden nach jener Beobachtungsfrist

6,0 Ung. ciner. 15 Minuten lang eingerieben.

Hautvorbereitung wie früher. Pro Kilogramm Körpergewicht kam 0,5 Salbe. Das Allgemeinbefinden des Tieres blieb unverändert. In der 14tägigen Beobachtungszeit ließ sich kein Symptom von Mercurialismus konstatieren. An Gewicht nahm das Schwein 3 kg, ein Viertel seines ursprünglichen Körpergewichtes, zu.

IV. Versuch.

Schwein, weiblich, weiß, gut behaart, 8 Wochen alt. 12 kg Gewicht. Englisch-Meißner Kreuzung.

Das Schwein war früher ebenfalls zu einem Calomel-Versuch (Nr. III) benutzt worden. Es wurde daraufhin zwei Wochen lang

beobachtet. Da es außer dem mehrstündigen Durchfall keine Krankheitserscheinungen irgend welcher Art zeigte, wurde es zur Einreibung mit

8,0 Ung. cin. bei einer Einreibungsdauer von 20 Minuten

benutzt. Die Salbe — auf 1 kg Körpergewicht kam 0,66 g — wurde auf die gesamte linke Körperhälfte, mit Ausnahme des Kopfes, eingerieben. Achtzehn Tage lang wurde das Tier sodann beobachtet. Sein Befinden blieb andauernd ein gutes. An Gewicht nahm es in der Beobachtungszeit 3 kg, ein Viertel seines ursprünglichen Gewichtes, zu.

V. Versuch.

Schwein: wie im Versuch II. Jetzt aber 10 Wochen alt, 13 kg im Gewicht.

Allgemeinbefinden des Versuchsschweines sehr gut. Bekam auf Bauch, Unterbrust und innere Schenkelflächen nach vorausgegangener Hautreinigung

12,0 Ung. ciner. 20 Minuten lang eingerieben,

pro Kilogramm Körpergewicht demnach 0,92 Salbe. Das Tier unterlag sodann einer dreiwöchentlichen Beobachtungsfrist, nahm in dieser Zeit 5 kg zu, also mehr als ein Drittel des ursprünglichen Gewichtes. Obgleich Quecksilber im Harn nachgewiesen wurde, ließ sich kein Symptom von Mercurialismus feststellen.

VI. Versuch.

Schwein: wie im Versuch III. Jetzt 10 Wochen alt und von 15 kg Gewicht.

Auf Bauch, Unterbrust und innere Schenkelflächen des als gesund befundenen Tieres wurden

18,0 Ung. ciner. 20 Minuten lang eingerieben.

Auf 1 kg Körpergewicht kam 1,2 Salbe. Das Versuchsschwein wurde drei Wochen nach der Einreibung täglich auf seinen Gesundheitszustand untersucht. Quecksilber ließ sich im Harn nachweisen. Vom Mercurialismus konnte keine Erscheinung beobachtet werden; denn das Befinden des Schweines blieb andauernd gleich gut. In der Beobachtungszeit erfolgte eine Gewichtszunahme von 5 kg, genau ein Drittel des ursprünglichen Körpergewichtes.

VII. Versuch.

Schwein: wie im Versuch IV. Jetzt 11 Wochen alt, 15 kg im Gewicht.

Brust-, Bauch- und Flankengegend, sowie innere und äußere Schenkelflächen des Versuchstieres wurden mit

30,0 Ung. cin. bei einer Einreibungsdauer von 30 Minuten

eingerieben: pro Kilogramm Körpergewicht 2,0 Salbe. Das Allgemeinbefinden wurde durch die Hg-Einreibung nicht beeinflußt. In der darauffolgenden zwölftägigen Beobachtungszeit ließ sich keine Erscheinung einer Hg-Vergiftung feststellen. Quecksilber wurde im Harn nachgewiesen. An Gewicht nahm das Schwein 3 kg, also täglich 250 g zu.

VIII. Versuch.

Schwein: wie im vorhergehenden Versuch. Jetzt 13 Wochen alt, 18 kg im Gewicht.

Diesmal wurde der ganze Körper des Schweines, Rüssel und Augenlider ausgenommen, mit

80,0 Ung. einer. dreiviertel Stunde lang eingerieben.

Pro Kilogramm Körpergewicht kamen 4,44 Salbe. Hautvorbereitung wie früher. Am Ende der Einreibung flossen wenige Tropfen Speichel ab, jedoch erst dann, als absichtlich die Ohrspeicheldrüsengegend längere Zeit tüchtig eingerieben wurde, so daß die vermehrte Speichelsekretion wohl nur auf das mechanische Reiben zurückzuführen sein dürfte: sobald mit dem Reiben in der Parotisgegend aufgehört wurde, floß auch kein Speichel mehr ab.[1]) In der darauffolgenden 14tägigen Beobachtungszeit ließ sich kein Zeichen einer Hg-Vergiftung feststellen. Quecksilber wurde im Harn nachgewiesen. An Gewicht nahm das Schwein 4 kg zu.

IX. Versuch.

Schwein: wie im Versuch III und VI. Jetzt 20 kg im Gewicht, 13 Wochen alt.

In früheren Versuchen hatte das betreffende Schwein schon 4,0 Calomel, sowie Einreibungen von 6,0 und 8,0 Ung. einer. erhalten, ohne jeden Nachteil für sein Allgemeinbefinden. Nach dem

[1]) Man vgl. dazu eine Bemerkung Taylors (54): „Speichelfluß kann auch aus mechanischen Ursachen entstehen."

letzten Salbenversuch war es drei Wochen beobachtet worden, und da es ganz gesund blieb, wurde es daraufhin

eine volle Stunde lang mit 120,0 Ung. ciner. eingerieben;

auf 1 kg kamen 6,0 Salbe. Beim Einreiben der Brust- und Bauchgegend stellte sich das Schwein etwas ungebärdig und mußte auf den Rücken gelegt werden. Dabei zog es sich durch Streifen an einer Holzkiste am Kamm und Vorderrücken eine etwa handtellergroße Hautabschürfung zu. Hautblutung trat dabei nicht ein, nur hochgradige Hyprämie und Abstreifung der oberen Epidermisschichten. Auch diese Schürfstelle wurde bei der Gesamteinreibung des Tieres mit grauer Salbe eingerieben.

Zwölf Stunden nach der Einreibung wurde erst dickbreiiger, dann dünnbreiiger, übelriechender, gelbbrauner Kot abgesetzt, der zuletzt ganz dünnflüssig wurde. Der Durchfall hielt etwa 36 Stunden an, dabei war aber das Tier lebhaft und munter, fraß auch sehr gut. Temperatur 40°, also normal. An der abgeschürften Hautpartie stellte sich andern Tages ein hochgradiges Erythem ein, außerdem bildeten sich dort um die Haarwurzeln herum viele erhabene, weißgelbe Bläschen, umgeben von einem entzündlichen roten Hof und mit einem schwarzen Kern in der Mitte, direkt neben der Haarwurzel. Auf Druck entleerten diese Bläschen (Pusteln) eine salbenartige, weißgelbe Masse. Am andern Tage war die diffuse Hautröte verschwunden, nur um vereinzelte Haarpapillen fand sich noch ein roter Hof, der jedoch am folgenden Tage dann auch schon nicht mehr zu erkennen war. Außer den Hautveränderungen und dem Durchfall, die aber beide sich nur zwei Tage nach der Einreibung beobachten ließen, änderte sich das Allgemeinbefinden des Versuchsschweines in der darauffolgenden zweiwöchentlichen Beobachtungszeit nicht. Quecksilber ließ sich im Harn nachweisen. An Gewicht nahm das Schwein 3 kg zu. Das Versuchstier wurde noch weiter zu einem Versuch mit Unguentum Hydrargyri colloidale benutzt, ebenfalls ohne irgend ein für allgemeine Hg-Vergiftung charakteristisches Symptom zu zeigen.

X. Versuch.

Schwein: wie im Versuch IV, VII und VIII. Jetzt im Gewicht von 22 kg, 3 1/2 Monate alt.

Von der grauen Salbe hatte betreffendes Schwein bis jetzt

8,0, 30,0 und 80,0 eingerieben erhalten. Dabei hatte es niemals eine Erscheinung einer Hg-Vergiftung gezeigt. Seit der letzten Einreibung war es vierzehn Tage lang beobachtet und andauernd gesund befunden worden. Daraufhin wurde nun der ganze Körper des Schweines, Rüssel und Augenlider ausgenommen, mit 150,0 Unguentum cinereum über eine Stunde lang nach vorausgegangener Hautreinigung tüchtig eingerieben. Pro Kilogramm Körpergewicht kamen 6,8 Salbe. Das Befinden des Schweines, das jetzt **im ganzen 268 g Ung. ciner.** erhalten hatte, änderte sich nicht im geringsten. Nach einer Beobachtungszeit von einem Monat, bei täglich mehrmaligen Untersuchungen, konnte es als vollkommen gesund abgegeben werden. An Gewicht hatte es nahezu 8 kg zugenommen. Quecksilber wurde im Harn wiederholt nachgewiesen. Ein späteres Nachfragen bei dem Käufer des Schweines ergab, daß es nach weiteren sechs Wochen im Gewicht von 40 kg stand und vollkommen gesund und munter war.

Versuch XI. Kontroll-Versuch.

Schwein, männlich, weiß, fast haarlos, 12 Wochen alt, 16 kg im Gewicht, Meißner Landschlag.

Das betreffende Schwein wurde neu angekauft, mehrere Tage zur Beobachtung seines Gesundheitszustandes eingestellt und dann ebenfalls mit

150,0 Unguent. cinereum über eine Stunde lang eingerieben.

Da diesmal das Gewicht des Schweines niedriger war als beim vorigen, mit der gleichen Menge Hg-Salbe eingeriebenen Schwein, kam hier auf 1 kg Körpergewicht 9,47 g der Salbe.

Das Befinden des Schweines änderte sich nach der Einreibung insofern, als einen Tag darauf der Kot etwas weicher wurde. Jedoch wurde er weder in größeren Mengen als sonst abgesetzt, noch zeigte er in bezug auf Farbe und Geruch eine Abweichung. Dieser dickbreiige Kot hielt zwei Tage an. Dann war er wieder wie früher. Es ist sehr wahrscheinlich, daß vielleicht die Hg-Ausscheidung des Darmes diesen Anlaß gegeben hat. Eine Veränderung sonst im Befinden des Tieres war nicht festzustellen. Auch in der darauffolgenden zweiwöchentlichen Beobachtungsfrist war das Allgemeinbefinden dauernd ein zufriedenstellendes. Es erfolgte eine Gewichtszunahme von 3 kg. Queck-

silber wurde im Harn nachgewiesen. Späterhin wurde das Schwein noch zu einem Hyrgol-Versuch benutzt, der sein Befinden aber ebenfalls nicht verändern konnte.

Versuch XII.

Schwein, weiblich, weiß, behaart, mit Stummelschwanz. 9 Wochen alt. 12 kg im Gewicht. Englisch-Meißner Kreuzung.

Ohne jeden Nachteil für sein Allgemeinbefinden war das Schwein zum Calomel-Versuch I (Eingeben von 2,0 Calomel) benutzt und daraufhin drei Wochen lang beobachtet worden. Der Gesundheitszustand blieb andauernd ein guter.

Hierauf begannen die täglichen Einreibungen mit Unguentum cinereum. Abwechselnd wurden dazu die verschiedensten Hautpartien des Körpers genommen, so daß etwa aller 10 Tage dieselben Stellen zur Einreibung verwendet wurden. Einer jeden Einreibung ging auch hier ein sorgfältiges Abbaden, Abseifen und Abtrocknen der einzureibenden Hautteile voraus.

Es wurden zunächst 14 Tage lang täglich 2,5 g Ung. cin. jedesmal volle zehn Minuten eingerieben, ohne daß sich dabei das Befinden des Versuchstieres im geringsten verändert hätte. Deshalb wurden sofort weiterhin 14 Tage lang, diesmal täglich 5,0 Ung. ciner. bei jedesmaliger Einreibungsdauer von 15 Minuten eingerieben. Dabei wurde, wie auch bei allen folgenden Einreibungen, außer der schon oben erwähnten Vorbereitung der Haut, noch durch anhaltendes Reiben mit einer Scheuerbürste hochgradige Hautröte zu erzeugen gesucht, um dadurch möglichst große Resorptionsfähigkeit der Haut zu erzielen. Die Hautröte hielt auch meist noch längere Zeit während der Einreibung mit Salbe an. Obwohl wiederholt Quecksilber im Harn nachgewiesen wurde, ergaben die täglich vorgenommenen Untersuchungen des Schweines keine Spur von Mercurialismus.

Weiterhin wurden nun wieder 14 Tage lang, jetzt aber 10,0 Ung. cin. täglich, und zwar jedesmal 20 Minuten lang tüchtig eingerieben, so daß das Schwein am Ende dieser Versuche schon 245,0 Ung. cin. bei einer Einreibungsdauer von $10^1/_2$ Stunden in den abgelaufenen 42 Tagen (3×14) erhalten hatte. Aber auch bis zum Ende dieser Einreibungen war niemals eine Veränderung des Wohlbefindens des Versuchsschweines ein-

getreten. Sein Gewicht war inzwischen von 10 kg auf 20 kg 500 g, also das Doppelte gestiegen.

Es erfolgten jetzt acht Tage lang noch weitere tägliche Einreibungen, diesmal mit je 20,0 Ung. cin. bei einer jedesmaligen Einreibungsdauer von 25 Min. Am dritten Tage dieser Einreibungen ließ sich zwischen den Schulterblättern und auf dem Vorderrücken in etwa handtellergroßer Ausbreitung eine leichte Hautröte beobachten. Auf dieser Partie zeigten sich um die einzelnen Haarwurzeln herum dunkelrote Höfe, die in ihrer Mitte dicht an der Haarwurzel ein graugelbliches Bläschen mit dunklem Kern enthielten. Auf leichten Druck mit dem Fingernagel ließ sich eine graugelbliche salbenartige Masse ausdrücken. Vereinzelt fanden sich noch mehrere solcher Pusteln an den Haarwurzeln auf verschiedenen Stellen des Körpers, etwas zahlreich auch am Schwanzansatz. Trotzdem daß das Schwein täglich mehrmals untersucht wurde, hatten sich diese Hauterscheinungen zum erstenmal seit den 45 Tagen der Einreibungsdauer feststellen lassen. Am andern Tage verschwanden sie auch schon wieder. Eine Veränderung an der Haut, außer kleinen vereinzelten trockenen Schorfen, hinterließen sie nicht. Reichliche Epidermisabschuppung sowie Juckerscheinungen traten nicht ein. Im Allgemeinbefinden des Schweines erfolgten jetzt jedoch schon bemerkenswerte Veränderungen.

Der bisher andauernd festweiche, wurstförmige Kot des Schweines war zwei Tage lang (45. und 46. Tag seit Beginn der Einreibungen) dickbreiig, aber sonst weder im Geruch noch in der Farbe von dem früheren abweichend. Auch ergab die Feststellung des Gewichtes am 47. Tage auffallenderweise keine Gewichtszunahme mehr. Das Schwein hatte noch dasselbe Körpergewicht wie fünf Tage vorher, während es doch sonst regelmäßig in der gleichen Zeit mindestens 1,5 kg zugenommen hatte. Als am 50. Tage, bis wohin die täglichen Einreibungen mit Ung. cin. fortgesetzt wurden, dann dünnbreiiger Kotabgang eintrat, wurde mit den Einreibungen aufgehört, da jetzt das Eintreten von Mercurialismus zu erwarten stand. **In einer Einreibungszeit von 14 Stunden hatte das Schwein während 50 Tagen genau 400,0 Unguentum cinereum eingerieben erhalten.** Das Durchschnittsgewicht des Schweines während der Einreibungsperiode auf 16 kg angenommen — am Anfang der Einreibungen wog es

12 kg, am Ende derselben 20 kg — betrug also jetzt die Dosis der aufgeriebenen grauen Salbe pro Kilogramm Körpergewicht 25 g.

In den ersten zehn Tagen nach dem Aussetzen der Hg-Einreibungen (vom 50. bis 60. Tage seit Beginn des Versuches) war zunächst nur der Entwicklungsstillstand am Versuchstiere die einzige auffallende Erscheinung; blieb es doch andauernd im Gewicht von 20 kg stehen. Denn der am letzten Tage der Einreibung eingetretene Durchfall verschwand schon am andern Tage wieder, nur die Futteraufnahme war einige Zeit etwas weniger lebhaft. Vom 61. Tage an wurde aber die Appetitsveränderung schon auffallender. Auch trat am nämlichen Tage gegen Abend dünnbreiiger Kotabgang ein, mit gelbgrünlichen, stinkenden Kotmassen. Dabei war das Schwein matt und traurig und nahm vom Abendfutter nur die Flüssigkeit auf. Am andern (62.) Tage war der Kot fast zähflüssig-schleimig, dabei grau-grünlich, stinkend; es wurden nur geringe Mengen tropfenweise unter starkem Afterzwang entleert. Der in der Nacht (cf. Technisches) während des Schlafens des Tieres untersuchte Maulgeruch war faulig, fade; als ekelerregend konnte er jedoch nicht bezeichnet werden und dürfte wohl weniger auf die Hg-Einwirkung, als auf das Zersetzen der Epithelien und Maulflüssigkeit infolge mangelnder Nahrungsaufnahme zurückzuführen sein. Herzfrequenz betrug in den letzten Tagen meist 140—150, Atemfrequenz 15—20. Die Palpationen von Magen-, Darm- und Nierengegend konnten keine sicheren, auf eine Erkrankung hinweisenden Schmerzensäußerungen des Schweines auslösen. Auffallend war die Blässe der sichtbaren Schleimhäute, sowie die Wärme und Trockenheit des sonst feuchten und kalten Rüssels. Die Körpertemperatur, die immer zwischen 39.6 und 40,2 bei dem Schwein vor den Einreibungen geschwankt hatte, war meist auf 39,5 bis 38,5 gesunken. 63. Tag. Die vorgenommene Wägung des Schweines ergab einen Rückgang seines Körpergewichtes auf 18 kg. — Auf der Haut konnte auch (ein Zeichen der Kachexie) ausgebreitete reichliche Epidermisabschuppung beobachtet werden. Der wässerige Durchfall hielt weiterhin an. Das Versuchsschwein erschien sehr abgespannt und verkroch sich auffallend viel in die Streu. 64. 65. Tag. Die Futteraufnahme beschränkte sich auf das Abtrinken des obenaufschwimmenden wässerigen Kleientrankes im Futternapf, während der dicke, am

Boden befindliche Kartoffel- und Kleienbrei nicht genommen wurde. Der früher wässerige Kot war jetzt dickbreiig, jedoch übelriechend und wurde nur in minimalen Mengen, etwa 100,0 pro Tag abgesetzt.

Eine auffallende Veränderung zeigten die Ohren in diesen Tagen. Sonst von blaßrosaroter Farbe hatten sie jetzt am freien Rande etwa zwei Fingerbreit eine dunkelblaurote Verfärbung, die nach dem Ohrgrunde zu heller wurde und unter fleckweiser Rötung nach und nach in das Weiß der Haut überging. Das Schwein — Englisch-Meißner Kreuzung — trug aufrechtstehende, keine Hängeohren. Außer der Farbenveränderung zeigten übrigens die Ohren einen speckigen Glanz, erschienen verdickt und vermehrt warm. Übrigens war auch der Rüssel blaurot, dabei warm und trocken. Körpertemperatur betrug 38,8°, Herzfrequenz 140.

66. 67. Tag. Die Appetitsverminderung hielt an; die wenigen abgesetzten Kotmengen waren wieder wässrig und wurden im Strahl entleert. Zum erstenmal ließ sich auch an dem Versuchsschwein deutliches Muskelzittern über den ganzen Körper (Tremor mercurialis) wiederholt beobachten.

68. Tag. Die Erscheinungen an den Ohren waren wieder gänzlich verblaßt. Eine vermehrte Epidermisabschuppung ließ sich nicht feststellen. Im übrigen waren die Bewegungen des Schweines matt und abgespannt, beim Gehen taumelnd, besonders im Hinterteil auffallend schwankend. Die Gewichtsaufnahme ergab einen Rückgang des Gewichtes auf 17 kg.

69.—73. Tag. Nur geringe Futtermengen aufgenommen. Der Kot war wieder dickbreiig. Tremor mercurialis bisweilen sehr stark. Das Befinden war sehr schlecht; genau wie in den Tagen vorher konnte deutlicher Entwicklungsrückgang beobachtet werden. Dabei zeigte sich der Hinterleib stark eingefallen, und die Knochenvorsprünge, besonders die Rippen wurden deutlich sichtbar. Alle Schleimhäute erschienen blaß, anämisch. Die Haut selbst war trocken, blaß, dabei an vielen Stellen, insbesondere an Brust, Bauch und Flanken stark gefaltet. Am 75. Tage ließ sich im Harn Eiweiß nachweisen, nach welchem bisher tagtäglich vergebens gesucht worden war.

75.—78. Tag. Das Versuchsschwein erhielt von jetzt an, da es nur Flüssigkeit zu sich nahm, Milch zum Saufen, um es nicht direkt durch Verhungern zugrunde gehen zu lassen. War

es doch am 75. Tage bis auf 15 kg, also das nämliche Gewicht wie vor zwei Monaten zurückgegangen.

Mit Beginn dieser Milchkur (vom 75. Tage an) ließ der Durchfall schon am zweiten Tage nach. Der jetzt abgesetzte Kot war zum erstenmal seit der Erkrankung festweich und wurstförmig. Auch der Appetit stellte sich langsam wieder ein; wurde doch vom 79. Tage ab wie früher wieder das Futter aus dem Troge gefressen und nicht nur Milch allein getrunken, wenn auch die Futteraufnahme noch ziemlich langsam erfolgte. In den folgenden Tagen wurde das Allgemeinbefinden des Schweines täglich besser, vor allem waren auch die Bewegungen viel lebhafter als vorher. Am 88. Tage konnte sogar eine Gewichtszunahme von $1^1/_2$ kg festgestellt werden. Von den früheren Krankheitserscheinungen blieb, abgesehen von dem schlechten Ernährungszustand des Schweines, eigentlich nur noch der Tremor mercurialis zurück. Als am 94. Tage die Gewichtsaufnahme ein weiteres Ansteigen auf 18 kg ergab und nun seit 14 Tagen keine anderen Symptome als der Tremor mercurialis beobachtet werden konnten, mußte ich mit neuen Einreibungen beginnen, um endlich eine tödliche Hg.-Vergiftung des Schweines durch Ung. ciner. herbeiführen zu können. Denn ohne weitere Einreibungen wäre das Schwein wohl ganz sicher genesen, zeigte es sich doch überhaupt schon in den letzten 14 Tagen durch die Milchkur so munter wie vor dem Versuche.

Es wurde nun am 94. Tage die rechte Körperhälfte (Kopf ausgenommen) wieder gereinigt, abgeseift, abgebürstet und zwecks größerer Resorptionsfähigkeit der Haut mit Chloroform übergossen, so daß hochgradige Hautröte eintrat. Auf diese Stelle wurde diesmal 50,0 Unguentum cinereum und zwar jetzt eine volle Stunde lang eingerieben. Weitere 50,0 Ung. cin. erhielt das Schwein am andern Tage gleichfalls eine Stunde lang auf die linke Körperhälfte aufgerieben. Als dann am folgenden Tage (96. Tag) eine Einreibung des ganzen Körpers des Tieres und zwar über eine Stunde lang mit 100,0 Ung. cin. erfolgte, trat schon während der Einreibung dünnbreiiger, bald darauf sogar wässriger Kotabgang ein. **Waren doch nun dem Schweine insgesamt 600,0 Unguentum cinereum in 17stündiger Einreibungszeit eingerieben worden!** Das Durchschnittsgewicht auf 16 kg berechnet, hatte es demnach **pro kg Körpergewicht 37,5 g Ung. ciner.** aufgerieben erhalten. — Trotz

des eingetretenen Durchfalles war in den beiden folgenden (96. u. 97.) Tagen die Futteraufnahme und das Befinden noch leidlich gut. Jedoch schon am Morgen des 98. Tages fraß das Schwein nur ganz wenig. Der wässrige Durchfall hielt an; die stinkenden Kotmassen enthielten grauweiße, auch blutige Schleimhautfetzen, oft bis zu 5 cm Länge. Das Schwein war hochgradig ermattet und lag andauernd in der Streu. Im Harn ließ sich wieder Eiweiß feststellen. — Am 99. Tage betrug die Herzfrequenz noch 140, dabei war der Herzschlag sehr matt und kaum zu fühlen, die Atemfrequenz war 12, also etwas vermindert. Die Haut des Versuchsschweines fühlte sich kalt an.

Die Aufnahme der Körpertemperatur ergab (14 Stunden vor dem Tode!) eine Collapstemperatur von 35,2°. Die Futteraufnahme sistierte gänzlich. Auch die sonst gierig getrunkene Milch wurde nicht mehr berührt. Die geringen abgesetzten Kotmengen waren wässrig schleimig, erbsengelb. Das Schwein war schon todesähnlich erschöpft; sein Gewicht betrug, obgleich es jetzt fast $^1/_2$ Jahr alt war, nur noch 15 kg. Das ursprünglich gleichschwere Kontrollschwein wog dagegen jetzt 48 kg, also mehr als das Dreifache des Versuchsschweines. Am Morgen des 100. Tages seit Beginn des Versuches trat dann bei dem Versuchsschweine unter mehrmaligem matten Aufstöhnen Exitus letalis ein.

Sektionsprotokoll.

Sektion eines Schweines, vorgenommen am 17. Juni 1904, unter Leitung[1]) des I. Assistenten Herrn Amtstierarzt Dr. H. Zietschmann im pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Signalement: Schwein, weiblich, weiß, $^1/_2$ Jahr alt. Englisch-Meißner Kreuzung. 15 kg im Gewicht.

I. Äußere Besichtigung.

Sehr schlecht genährtes Kadaver. Körperoberfläche in ganzer Ausdehnung mit grauer Salbe eingerieben. Ohren blaurot gefärbt. Natürliche Körperöffnungen ohne Sonderheiten, nur die Umgebung

[1]) vgl. S. 13 der Einleitung.

des Afters etwas mit Kot beschmutzt. Totenstarre gut entwickelt. Hinterleib nicht aufgetrieben.

II. Innere Besichtigung.

A. Allgemeines.

Innenfläche der Haut ohne Sonderheiten. Unterhautfettgewebe sehr schlecht entwickelt. Farbe der Muskulatur braunrot. Blut in den Achselgefäßen gut geronnen, dunkelschwarzrot, deckfarben.

B. Spezielles.

1. Organe der Brusthöhle.

Cavum ohne pathologischen Inhalt. Pleura costalis, pulmonalis und diaphragmatica glatt, glänzend durchscheinend. Mediastinum und mediastinaler Überzug des Herzens nur ganz geringe Mengen Fett enthaltend. Cavum des Herzbeutels ein wenig mit blutig-seröser Flüssigkeit angefüllt. Seröses Blatt und Epicard glatt, glänzend, durchscheinend. Rechtes Herz schlaff, linkes Herz ziemlich gut kontrahiert. Rechtes Herz prall mit gut geronnenem Blut gefüllt; linkes Herz ebenfalls Blutgerinsel enthaltend. Endocard, Klappenapparat, Intima der großen Gefäße ohne Sonderheiten. Myocard von normaler, hellbraunroter Farbe und ziemlich derber Konsistenz.

Lunge von normaler Größe und Form; im mittleren Inspirationszustand, Farbe hellrosarot, Ränder scharf. Konsistenz lufthaltig, Schnittfläche etwas hervorspringend, auf Druck eine blutig-schaumige Flüssigkeit entleerend.

2. Organe der Bauchhöhle.

Cavum ohne pathologischen Inhalt. Peritoneum glatt, glänzend durchscheinend. Netz nur ganz wenig fetthaltig. Lage der Eingeweide normal. Magen: mit ziemlicher Menge normalen Futters angefüllt. Magenschleimhaut in etwa handtellergroßer Ausbreitung in der Fundusgegend sehr stark geschwollen und gerötet. An einzelnen unregelmäßig geformten Partien ist die Schleimhaut verloren gegangen. Grund der Defekte ist hochgradig gerötet.

Dünndarm ist mit mäßigen Mengen ziemlich flüssigen Darminhaltes gefüllt. Schleimhaut an einzelnen Stellen diffus gerötet, im allgemeinen aber ohne Sonderheiten: nur im letzten etwa

$1\,^1/_4$ m langen Dünndarmteil wird die Schleimhaut allmählich stärker gerötet, späterhin ist sie fast in ganzer Ausdehnung nekrotisch und mit graugelblichen diphtheritischen Schorfen bedeckt. Blinddarm und Grimmdarm ohne Inhalt. Schleimhaut mit graugelben, diphtheritischen etwa $^1/_2$ cm hohen Schorfen bedeckt, die vor allem auf der Höhe der Schleimhautfalten stärker entwickelt sind. Die stehen gebliebenen Schleimhautreste zwischen den diphtheritischen Auflagerungen, sowie die Submucosa unter den diphtheritischen Wülsten sind gleichmäßig stark gerötet, verdickt und geschwollen. Im Rectum sind die diphtheritischen Erscheinungen ähnlich, doch weniger stark. Leber von normaler Form, Größe, dunkelblaugrauer Farbe. Konsistenz ziemlich weich. Schnittfläche dunkelblaurot, blutreich, etwas hervorspringend. Milz und Pancreas normal. Nieren: Capsula adiposa nur ganz geringe Mengen Fett enthaltend. Capsula fibrosa leicht abziehbar. Farbe der Oberfläche: hellgraurot. Konsistenz ziemlich derb. Schnittfläche etwas hervorspringend, Farbe braunrot. Ränderzeichnung verwischt. Nierenbecken mit serös-schleimigen Massen angefüllt.

3. Organe des Kopfes und Halses.

Maulhöhle und Rachenhöhle ohne Sonderheiten. Tonsillen zeigen vereinzelte, etwa stecknadelkopfgroße eitrige Herde. Sie sind aber weder gerötet noch geschwollen. Schlund und Schlundschleimhaut ohne Sonderheiten. Trachealschleimhaut normal. Hintere Partie des Kehlkopfes durch Kapillarinjektion etwas gerötet.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Hochgradige diphtheritische Entzündung des Coecum und Colon, etwas weniger stark im Rectum. Gastro-enteritis mit geschwürigen Defekten der Magenschleimhaut (Funduspartie). Diphtheritische Dünndarmentzündung im Endteil. Necrotische Mandelentzündung. Geringgradige Laryngitis. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren.

Die endermatische Applikation von Unguentum cinereum.

Wenn auch die endermatische Applikation grauer Salbe, d. h. ihre Einreibung auf die von ihrer Epidermis befreite Haut für die Praxis bei Schweinen nicht direkt in Betracht kommt, so wendete ich diese Methode doch nur deshalb zu meinen Versuchen an, als die dabei erzeugten Hautveränderungen jenen Hautkrankheiten ähneln, wie sie bisweilen schon bei der Räude durch Sarcoptes squamiferum, immer aber bei Acarusausschlag durch Demodex phylloides bei Schweinen hervorgerufen werden. Die durch Parasiten entstandenen, wie auch die operativ erzeugten Hautveränderungen aber bieten, des Schutzes ihrer Epidermis beraubt, bei Einreibungen mit Unguentum cinereum doch eine annähernd gleiche Resorptionsmöglichkeit und damit auch die gleiche Möglichkeit einer zu erwartenden Hg-Intoxikation. Diese Hg-Intoxikation auf endermatischem Wege einmal experimentell bei Schweinen festzustellen, war das Ziel der nachfolgenden Versuche.

I. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß, fast haarlos, 2 Monate alt, 13,5 kg Gewicht, Meißner Landschlag.

Das neu angekaufte Versuchstier wurde mehrere Tage zur Beobachtung seines Gesundheitszustandes eingestellt und ihm daraufhin eine 15 cm lange und 12 cm breite Hautstelle auf der rechten Rückenhälfte, nach sorgfältiger Reinigung mit einem Skalpell abgeschabt und abgekratzt, so daß die Epidermis entfernt wurde und eine gleichmäßige blutende Wundfläche zurückblieb. Auf diese Stelle wurde nun $^3/_4$ **Stunde lang 25,0 Unguentum**

cinereum eingerieben. Pro Kilogramm Körpergewicht also ca. 2,0 Salbe. Das Abschaben mit dem Skalpell ließ sich das Schwein natürlich nur widerstrebend gefallen und mußte von einem Gehilfen gehalten werden, dabei wurde es gleichzeitig mit Äther in leichte Narkose versetzt. Das Einreiben der Salbe $^3/_4$ Stunde lang vertrug das Versuchsschwein sehr gut; es blieb ruhig in der Futterkrippe sitzen, ohne Abwehrbewegungen zu machen. Speichelfluß erfolgte nicht. Versuche, die Salbe abzulecken oder abzustreifen, wurden nicht gemacht. Nach der Einreibung fraß es sofort wieder das vorgesetzte Futter.

In den folgenden Tagen änderte sich das Allgemeinbefinden des Schweines insofern, als der Kot etwas weicher als früher erschien, jedoch sonst in bezug auf Farbe und Geruch keine Abweichung zeigte. Die abgeschabte und mit grauer Salbe eingeriebene Hautpartie zeigte am Tage nach dem Versuch einen graugelblichen, schmierigen, hautartigen Belag, der sich mit dem Finger leicht abstreifen und darunter die hochgradig gerötete Subcutis erkennen ließ. Am folgenden Tag erschien der Belag trocken, graurot, schorfartig und war von der Subcutis nicht mehr abzuheben. Fünf Tage später hatte sich schon wieder die neue Epidermis gebildet und nur leichte Rötung und vermehrter Glanz der Haut zeigte die frühere Wundfläche noch an. An Gewicht hatte das Versuchsschwein in der achttägigen Beobachtungszeit 1.5 kg zugenommen. Von Mercurialismus trat kein Symptom auf. Dasselbe Schwein wurde nun noch weiterhin zu Versuchen mit endermatischer Applikation von Unguentum cinereum benutzt.

II. Versuch.

Schwein: wie im vorhergehenden Versuch. Jetzt 9 Wochen alt, 15 kg im Gewicht.

Diesmal wurde auf der linken Rücken- und Lendengegend des Versuchsschweines, nachdem es wieder etwas ätherisiert worden war, eine Hautpartie von 40 cm Länge und 12 cm Breite sorgfältig gereinigt und dann mittels Skalpell durch Reiben und Schaben, nach Entfernung der Epidermis, zur gleichmäßigen blutenden Wundfläche umgewandelt. Auf diese Hautwunde wurden jetzt **eine volle Stunde lang 50,0 Unguentum cinereum eingerieben.** Pro Kilogramm Körpergewicht kamen 3,33 Salbe.

Speichelfluß trat nicht ein. Wohl aber erfolgte heftiger Schweißausbruch, der aber auf die lebhaften Körperbewegungen und die Angst des Tieres beim Abschaben mit dem Skalpell zurückzuführen sein dürfte. Das Einreiben der Salbe auf die Wundfläche dagegen ließ sich das Schwein ganz ruhig gefallen und der Schweißausbruch ließ auch am Ende der 60 Minuten langen Einreibung bald nach. In den darauffolgenden 8 Tagen änderte sich das Allgemeinbefinden des Versuchstieres nicht. Die Hautveränderungen waren die nämlichen wie im vorhergehenden Versuch. Am Ende der achttägigen Beobachtungszeit hatte sich ebenfalls wieder die neue Epidermis gebildet. An Gewicht nahm das Schwein gleichfalls 1,5 kg wieder zu. Quecksilber wurde im Harn nachgewiesen. Ein Symptom von Mercurialismus war nicht festzustellen.

III. Versuch.

Schwein: wie im I. und II. Versuch der endermatischen Applikation von Unguentum cinereum. Jetzt 10 Wochen alt, 16,5 kg im Gewicht.

In den beiden vorausgegangenen Versuchen waren innerhalb 8 Tagen dem Versuchsschwein 25,0 und 50,0 Unguentum ciner. auf endermatischem Wege eingerieben worden, ohne daß die nachfolgende achttägige Beobachtungsfrist ein Symptom einer Hg-Intoxikation gezeigt hätte. Es wurde nun daraufhin auf der Schulter-, Rücken- und Lendengegend, sowie auf den beiderseitigen Brustwandungen und Flanken eine Hautpartie von 40 cm Länge und 25 cm Breite unter Entfernung der Epidermis in eine gleichmäßig blutende Wundfläche umgewandelt, auf welche sodann **eine volle Stunde lang 100,0 Unguentum cinereum sorgfältig eingerieben** wurden. Pro Kilogramm Körpergewicht kamen 6,06 Salbe. Um dem Schwein die durch das Abschaben mit dem Skalpell entstehenden Schmerzen zu ersparen und die Operation selbst sicherer ausführen zu können, wurde das Versuchsschwein mit einem Äther-Chloroformgemisch stark narkotisiert und lag auch die ganze Zeit während der Ausübung des Experimentes vollständig in Narkose, fast ohne sich zu rühren. Speichelfluß trat nicht ein, wohl aber wieder starker Schweißausbruch, der wohl auf dieselben schon im zweiten Versuch erwähnten Gründe der lebhaften Körperbewegungen und Angst zurückzuführen sein

dürfte, da auch hier das Schwein vor Eintritt der Narkose ziemlich heftige Aufregungssymptome zeigte. Am Abend nach dem Versuch wurde etwas weniger Futter aufgenommen, auch zeigte sich das Schwein matter und nicht so lebhaft; doch dürften diese Erscheinungen wohl auf die Narkose zurückzuführen sein. Denn am folgenden Tage war das Schwein wieder munter wie früher. Futteraufnahme und Allgemeinbefinden ließen keine wesentliche Veränderung erkennen. Erst am dritten Tage konnte schwaches Muskelzittern (Tremor mercurialis) beobachtet werden, das die beiden folgenden Tage etwas ausgesprochener wurde. Auffallenderweise hatte die Gewichtsfeststellung in den letzten fünf Tagen nur eine Zunahme von 0,5 kg ergeben, während die Kontrollschweine und auch dasselbe Schwein früher immer fast das Dreifache in gleicher Zeit an Gewicht zunahmen.

Die Hautwunde heilte ebenso wie die früheren Wundflächen sehr bald ab, nach einer Woche war wieder eine vollständig neue Epidermis gebildet, und nur die trockenen Schorfe blieben etliche Tage länger zurück. Der Tremor mercurialis ließ sich deutlich etwa 8 Tage lang beobachten, verschwand dann langsam wieder, und 14 Tage nach dem Versuch ließ sich an dem Versuchsschwein, das inzwischen 3 kg im Gewicht zugenommen hatte, kein Symptom einer Hg-Intoxikation mehr feststellen. Im Harn war wiederholt Quecksilber nachgewiesen worden. 4 Wochen nach dem letzten Experiment konnte das Tier als gesund weiter verkauft werden, nachdem es inzwischen 10 kg an Gewicht zugenommen hatte. Ein späteres Nachfragen bei dem Besitzer ergab, daß sich das Versuchsschwein ebenso wie seine anderen Schweine sehr gut füttern und mästen ließ. —

Gegen diese Versuche, die doch alle an einem Schweine nur ausgeführt wurden, könnte möglicherweise der Einwand erhoben werden, daß Gewöhnung des Versuchstieres an Quecksilber und damit eine gewisse Unempfindlichkeit eingetreten wäre. Abgesehen davon, daß bei einer solchen, stets ins Doppelte gehenden Steigerung der Dosis niemals Gewöhnung, höchstens Kumulativwirkung eintreten würde — (Nothnagel und Roßbach [42 S. 195], Kobert, Arzneimittellehre [S. 270], Husemann, Arzneimittellehre [S. 776], G. Müller [40 S. 457]) —, da ja die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Gesamtorganismus immer Monate dauert —,

hätte dies aber auch andererseits nichts an dem erbrachten Beweis ändern können, daß auch auf die epidermislose Haut des Schweines stundenlange Einreibungen mit verhältnismäßig großen Mengen grauer Salbe, insgesamt 175,0, wiederholt ausgeführt werden konnten, ohne daß ein dauernder Nachteil für das Versuchsschwein daraus hervorgegangen wäre.

Es kommen aber weder derartig lange Einreibungszeiten noch so große Salbenquantitäten für die Behandlung parasitenkranker Schweine in Frage. Infolgedessen läßt sich auch aus den angestellten Experimenten, besonders auch im Hinblick auf die anderen Salbenversuche an Schweinen, ruhig die Folgerung für die Praxis entnehmen, daß auf die durch Parasiten verletzte, sogar gänzlich epidermislose Haut der Schweine ohne jedes Bedenken die zur Parasitenbekämpfung notwendigen, unter Umständen auch ziemlich großen Mengen grauer Salbe schadlos eingerieben werden können.

Versuche mit Unguentum Hydrargyri colloidale (Hyrgolsalbe).

Wie schon einleitend erwähnt worden war, benutzte ich das Hydrargyrum colloidale hauptsächlich deshalb zu meinen Versuchen, um zu prüfen, ob die Unempfindlichkeit der Schweine gegen Unguentum cinereum in dem schweren Resorbiertwerden der Salbe seitens der unverletzten Haut oder in der Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus der Schweine überhaupt gegen Hg-Einwirkung zu suchen sei. Denn in Salbenform verwendet, sollte Hydrargyrum colloidale. wie kein anderes Hg-Präparat, die größte Gewähr der Resorption bieten. — Es findet sich über die Eigenschaften dieses von A. Lottermoser 1898 zuerst dargestellten Hg-Arzneimittels in Hagers (19) Handbuch der pharmazeutischen Praxis in Kürze folgendes weiter angegeben:

„Hydrargyrum colloidale bildet matte, schwarze poröse Stückchen, welche nur stellenweise Metallglanz zeigen. Mit Wasser geben sie eine dunkle Flüssigkeit, welche etwa wie eine Verreibung von chinesischer Tusche aussieht. In dieser Flüssigkeit ist das Quecksilber zweifelsohne in äußerst feiner Verteilung. Unter dem Mikroskop zeigen sich bei 400facher Vergrößerung kleine gelbbraune Körnchen, keine metallischen Kügelchen. Behufs Darstellung von Salben muß das Präparat vorher mit Wasser angerieben werden. Das colloidale Quecksilber ist nach den Untersuchungen von Höhnel nicht reines metallisches Quecksilber, es enthält von letzterem nur etwa 73—80 Prozent, außerdem Zinnsalze, Ammonsalze, Salpetersäure und Zitronensäure in gebundenem Zustande. Verwendet wird das colloidale Quecksilber in Form von Salben und der wässrigen Anreibung (sog. Auflösung), und zwar äußerlich zu antisyphilitischen Einreibungen und Ein-

pinselungen, innerlich in Form von Pillen, überall da, wo man das fein verteilte regulinische Quecksilber benutzt. Über die Vorzüge des colloidalen Quecksilbers", wird zum Schluß gesagt, „läßt sich ein abschließendes Urteil noch nicht geben."

Von der gebräuchlichsten Anwendungsform des Hydrargyrum colloidale, dem Unguentum Hydrargyri colloidale oder der Hyrgolsalbe, berichtet später Beyer (2), daß die Resorption dieser Salbe durch den positiven Nachweis von Quecksilber im Urin (Eschbaum, Aufrecht) sichergestellt ist. Fernerhin wäre die Tatsache feststehend, daß Hyrgol, im Gegensatz zum metallischen Quecksilber, bei den in Frage kommenden Temperaturen nicht flüchtig sei, dementsprechend von dem in der Haut verriebenen Quecksilber aus keine Dämpfe in den Mund bez. die Atmungsorgane gelangen könnten. Beyer rühmt weiterhin als Vorteil des Hyrgols für die menschliche Praxis (gegen Lues) die Reizlosigkeit des Präparates. Nach Einreibungen soll weder Ekzem noch irgend welche Dermatitis auftreten. Nach den klinischen Beobachtungen beim Menschen bedürfe man vom Hyrgol nur etwa ein Drittel der Menge wie bei der Anwendung des nicht colloidalen Quecksilbers.

Für die Veterinärpraxis kommt das übrigens auch ziemlich teure Hydrargyrum colloidale nicht in Frage. Wie schon erwähnt, verwendete ich dieses Hg-Präparat auch nur seiner leichten Resorptionsfähigkeit wegen, und zwar bei den nachstehenden Versuchen in Salbenform in folgender Zusammensetzung:

Versuch I. 10 % Hyrgolsalbe.

Rp.	Hydrargyri colloidalis	16,0
	Aquae destillatae	8,0
	Lanolini	109,0
	Vaselini	27,0
	M. f. Unguent.	
	D. S. Einmalige Einreibung.	

Versuch II. 25 % Hyrgolsalbe.

Rp.	Hydrargyri colloidalis	25,0
	Aquae destillatae	15,0
	Lanolini	60,0
	M. f. Unguent.	
	D. S. Einmalige Einreibung.	

I. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß, fast haarlos. 4 Monate alt. 23 kg im Gewicht. Meißner Landschlag.

Betreffendes Schwein war schon zum Calomel-Versuch V benutzt worden, wobei es 4,0 Calomel erhalten hatte. Außerdem aber noch zu den Salbenversuchen III, VI und IX mit Unguentum cinereum. Es hatte also in verschiedenen Zwischenpausen 6,0, 18,0 und 120,0 Unguentum cinereum ohne Schaden eingerieben bekommen. Die auf die letzte Einreibung folgende 14tägige Beobachtungszeit ergab kein charakteristisches Symptom von Mercurialismus, deshalb wurde es noch zu diesem letzten Versuch verwendet.

Das Versuchsschwein wurde genau wie die früher mit Unguentum cinereum behandelten Schweine in lauwarmem Wasser gebadet, tüchtig abgeseift, mit einer harten Bürste bis zur starken Hautröte abgebürstet und mit leinenen Tüchern sorgfältig getrocknet.

Hierauf wurde der ganze Körper des Schweines, Augenlider und Rüssel ausgenommen, mit 160,0 Unguentum Hydrargyri colloidale (10 %) über eine Stunde lang eingerieben. Pro Kilogramm Körpergewicht erhielt es 6,95 Ung. Hydrarg. colloid., also 0,69 g Hydrarg. colloidale. Das Einreiben ließ sich das Versuchstier sehr ruhig gefallen. Speichelfluß trat nicht ein. Auch erfolgte seitens des Versuchsschweines kein Ablecken, noch Abreiben oder Abschaben an festen Gegenständen. Nach der Einreibung mit der Salbe kam das Schwein in einen Stall ohne Streu, um ein sofortiges Abwischen der Salbenreste beim Lagern im Stroh zu verhüten.

Das Allgemeinbefinden des Tieres änderte sich auch durch diese Einreibung nicht im geringsten. Obgleich das Versuchstier 16 Tage lang täglich fortgesetzt beobachtet und untersucht wurde, ließ sich keine nachteilige Einwirkung der Salbe auf den Gesundheitszustand des Schweines konstatieren. Im Harn wurde Quecksilber nachgewiesen. An Gewicht nahm das Schwein in der Beobachtungszeit etwas über 4 kg zu. Es wurde dann abgegeben und wog nach 6 Wochen schon 42 kg, ohne daß sich jemals ein nachteiliger Einfluß des Quecksilbers an dem Schwein hätte fest-

stellen lassen. Im Gegenteil erklärte der Besitzer, daß es sich auffallend gut mästen ließ.

II. Versuch.

Schwein: männlich, weiß, fast haarlos, 19 kg Gewicht, $3\,^1/_2$ Monate alt. Meißner Landschlag.

Verwendet wurde der Eber schon zu einer einmaligen Einreibung mit 150,0 Unguent. cinereum, ohne daß in der nachfolgenden 14tägigen Beobachtungszeit Mercurialismus eingetreten wäre.

Nach sorgfältiger Hautvorbereitung (siehe vorhergehenden Hyrgol-Versuch), wurden eine Stunde lang auf den ganzen Körper des Tieres, mit Ausnahme von Rüssel und Augenlidern, 100,0 Unguent. Hydrargyri colloidale (25 %) eingerieben. Pro Kilogramm Körpergewicht 5,26 Unguentum Hydr. colloidale, d. h. 1,31 g Hydrargyrum colloidale, also fast die doppelte Hyrgolmenge wie im vorausgehenden Versuch. Auch hier erfolgte weder Speichelfluß, noch Ablecken seitens des Schweines.

In der darauffolgenden Beobachtungszeit von vier Wochen ließ sich kein Symptom einer Hg-Vergiftung feststellen. Entwicklung und Wachstum des Schweines wurden nicht im geringsten ungünstig beeinflußt. Denn in jener Zeit nahm das Schwein 10 kg an Gewicht zu. Quecksilber wurde wiederholt im Harn nachgewiesen. Der Eber wurde dann abgegeben und blieb andauernd gesund; eine nachteilige Einwirkung der Hg-Einreibungen war auch später niemals zu beobachten. —

Die mit Unguentum Hydrargyri colloidale angestellten Versuche waren demnach ohne jeden nachteiligen Einfluß auf das Wohlbefinden der Versuchsschweine. Obgleich infolge der ausgezeichneten Resorptionsfähigkeit des Hyrgols sicher ein großer Teil des Quecksilbers in den Organismus gelangt sein mußte, wurde also dennoch Mercurialismus nicht erzielt. —

Es beweisen eben auch diese Versuche wieder, wie die schon vorausgegangenen endermatischen Einreibungen mit Unguentum cinereum und die Wiedergenesung des an Mercurialismus schwer erkrankten Schweines im Versuch XII, daß die Unempfindlichkeit der Schweine gegen graue Salbe zum weitaus größten

Teil auf einer Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus der Schweine gegen Hg-Wirkung überhaupt beruht und nur zum geringen Teil auf einer schweren Durchlässigkeit der Haut dieser Tiere. Eine Annahme, die auch durch die nachfolgenden Versuche mit Calomel und Sublimat an Schweinen gestützt werden wird, wie sie auch weiterhin von mir mit Ziegen ausgeführte Vergleichsversuche bestätigt haben.

Versuche mit Calomel.

So lange Calomel in der Medizin Verwendung gefunden hat, so lange sind wohl auch seine Giftwirkungen schon bekannt. Ruft doch Lewin (34) gegen das beim Menschen so häufig verwendete Hg-Mittel warnend aus: „Die arzneiliche Anwendung des Calomel schuf seit 200 Jahren Nebenwirkungen, die an Vollständigkeit und vereinzelt auch an Verderblichkeit unübertroffen sind!“ Er fährt dann späterhin etwas milder fort: „Nur das baldige Erscheinen profuser Durchfälle ist imstande, durch Herausschwemmen des meisten Calomels Schaden zu verhüten.“

Diese Giftwirkungen des Calomels, die auch in der Veterinärmedizin schon lange Zeit bekannt waren, hatten schon 1769 Erxleben (8) Ursache gegeben, zur vorsichtigen inneren Anwendung mit Hg.-Arzneien zu mahnen. Doch noch 100 Jahre später veranlaßte das Calomel auch Gerlach zu dem warnenden Ausspruch: „Es ist wohl kein Mittel im Arzneischatze, durch welches schon so viele Pferde, vielleicht auch Hunde hingeopfert sind, als durch Calomel, weil es ein sehr gebräuchliches und in seinen Wirkungen zugleich ein heimtückisches Mittel ist; als Medizin, als Heilmittel wird es verabreicht, und als Gift wirkt es oft zur unangenehmen Überraschung der Therapeuten.“

Diese Mahnung zur vorsichtigen Anwendung finden sich bei allen andern Autoren fortgesetzt wieder, wenn man auch dabei den einzelnen Tiergattungen eine verschiedene Empfindlichkeit zuspricht. Im allgemeinen stimmen alle Autoren mit Hertwig (24 S. 548) überein, welcher schreibt: „Die übermäßige Wirkung des Calomels entsteht am ehesten und stärksten bei den Wiederkäuern, besonders bei den Schafen, weniger leicht bei Pferden, am wenigsten bei Hunden und Schweinen.“

Daß Wiederkäuer am empfindlichsten, Schweine am unempfindlichsten gegen Calomel sind, wird einheitlich anerkannt. Nur fand sich betreffs der Schweine bei Weiß (62) eine abweichende Meinung, insofern er vom Calomel als einem gefährlichen Präparat spricht, das man bei Schweinen am besten nicht benutzen soll.

Im übrigen wird aber gerade für Schweine überall in der Literatur das Calomel zu ausgedehnter Anwendung empfohlen, wie sonst wohl kein anderes Arzneimittel bei Erkrankung dieser Tiere. Erxleben schon nannte es: „ein eröffnendes Mittel, das beinahe durch alle ausführenden Wege wirken kann", weiterhin empfahl er es in einer Dosis von „1—1½ Quentchen (1,66—2,49 g) als Wurmmittel, das die Würmer töten und austreiben soll". Viborg (53) seinerseits veröffentlichte die ersten Calomelexperimente mit Schweinen. Es heißt dort: „Versuche mit Schweinen, um Erfahrung über die Wirkung der Laxiermittel zu sammeln, haben mich zu dem Resultate geführt, daß das versüßte Quecksilber (Mercurius dulcis) in einer Gabe von 2 Drachmen (7,5 g) als Abführmittel der Schweine wirkt. Das versüßte Quecksilber verursacht bisweilen in der erwähnten Gabe Erbrechen; man muß es daher in mehreren Gaben eingeben." Seine Hauptverwendung in der Praxis hat das Calomel auch später immer als Laxans gefunden und wird bei Verstopfung, Trägheit der Peristaltik, wie auch dann zur Ableitung bei fast allen inneren Organerkrankungen verwendet. Fröhner (11 S. 276) z. B. sagt, daß der große Vorzug des Calomels vor anderen Laxantien darin besteht, daß es auch bei Entzündungszuständen und Geschwüren im Darm gegeben werden kann. Deshalb gibt man es auch als Darmdesinficiens bei infektiösen Darmkatarrhen, wie es weiterhin bei Rotlauf der Schweine, Urticaria, Icterus und Brechdurchfällen der Säuglinge ausgedehnte Anwendung findet. Vogel (60) empfiehlt Calomel speziell bei Verstopfungen und Durchfällen der Saugferkel, da es günstig bei der Buttergärung im Magen wirkt. Von Lindenberg (35) wurde Calomel besonders für Schweine als Laxans gepriesen; er bemerkt übrigens dabei, daß er nur in äußerst seltenen Fällen, nach Dosen von 1,8 Calomel, bei großen Schweinen Erbrechen eintreten sah. — Daß man Calomel auch äußerlich als leichtes Ätzmittel in der Augenheilkunde gebrauchen kann, sei noch nebenbei erwähnt.

Interessant ist eine Angabe von Falke (10), der die Kopf-

geschwulst junger Schweine durch arzneiliche Behandlung des Muttertieres mit Calomel und Rhabarber behandelt wissen will: „Wenn jungen Schweinen bald nach der Geburt der Kopf anschwillt, Verstopfung eintritt und die Glieder gelähmt werden, gibt man dem Muttertier ein Abführmittel, und zwar so, daß man versüßtes Quecksilber ein Quentchen (1,66 g), Rhabarber 2 Lot (33,32 g) in der Apotheke mischen und in 12 Teile teilen läßt, wovon dasselbe (das Mutterschwein) täglich drei solche Teile erhält, und man damit fortfährt, bis die Jungen zu speicheln anfangen."

Bemerkenswert ist diese Rezeptangabe insofern, als die Ferkel durch die Milch ihres mit Calomel und Rhabarber behandelten Muttertieres Speichelfluß erhalten haben sollen. Allerdings bekam das Muttertier täglich 0,4 g Calomel, aber auch 8,33 g Rhabarber. Ob der Speichelfluß jedoch hier allein auf die Einwirkung des Calomels oder nicht auch auf die bittere, mit der Milch ausgeschiedene Chrysophansäure nach der immerhin nicht kleinen täglichen Rhabarberdosis zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Eine ähnliche Angabe, daß junge Tiere durch die Milch des Muttertieres bei Mercurialismus Speichelfluß erhalten haben, fand sich weiterhin nicht in der Literatur.

Bei Orfila (43) ließ sich dagegen eine Notiz feststellen, daß eine französische Bauernfamilie, die von der Milch einer wegen Ungeziefers mit Hg-Salbe behandelten, dabei an Mercurialismus erkrankten Kuh getrunken hatte, ebenfalls wie die Kuh Speichelfluß erhalten haben soll.

Was die Arzneidosis des Calomels für Schweine anbelangt, so werden allgemein in den pharmakologischen Werken 1,0—4,0 Calomel als Laxierdosis angegeben. Von G. Müller (40) wird dem noch näher hinzugefügt, daß diese Dosis erst nach 12 bis 24 Stunden repetiert werden darf.

Als tödliche Dosis des Calomels werden dann weiterhin, wie z. B. von Fröhner (11 S. 275) 5,0—10,0 genannt, während Tereg und Arnold schreiben, daß wohl 10,0 Calomel für Schweine eine toxische, aber nicht notwendig tödliche Wirkung haben müssen. Zur Erklärung dieser beiden voneinander etwas abweichenden Angaben sei ein Ausspruch Gerlachs (16) angeführt: „Es ist Erfahrungssache, daß die große Verschiedenheit in der individuellen Empfänglichkeit für das Quecksilber gerade beim Calomel am häufigsten hervortritt, daß endlich bei manchen Krank-

heiten ohne gerade hervortretende Kontraindikationen viel weniger, bei anderen wieder das Doppelte als im gesunden Zustande vertragen wird.“ — Es liegen die Unterschiede der mannigfaltigen Giftwirkung des Calomels wohl immer darin, wie viel Teile von dem per os gereichten Hg-Präparat infolge eintretenden Durchfalles beziehungsweise Erbrechen wieder entleert werden, wodurch sie also nicht zur Resorption gelangen und somit nachteilige Wirkungen verhütet werden können.

In dieser Hinsicht liefert eine Angabe Kunkels (30) über das Calomel in seiner Anwendung beim Menschen einige bemerkenswerte Gesichtspunkte, die auch für die Veterinärmedizin nicht uninteressant sind: „Die Folgen der innerlichen Calomelanwendung werden in einem kurzen Erfahrungssatz der Praktiker so definiert: Kleine Mengen machen ziemlich schnell Vergiftungserscheinungen, große dagegen erzeugen gewöhnlich nur Abführwirkung! Näher ausgeführt kann man diesen Erfahrungssatz so wiedergeben: bleiben selbst kleinere Mengen von Calomel lange im Darme liegen, so wird meist genügend resorbiert, um Erscheinungen des Mercurialismus zu machen. Von großen Dosen ist dies natürlich erst recht zu fürchten, und darum erscheint mir die wichtigste Regel für den innerlichen Calomelgebrauch die zu sein: Nie gebe man große Dosen innerlich, wo man nicht sicher in wenigen Stunden die Abführwirkung erwarten kann. Erzwingt das Calomel die baldige Ausleerung des ganzen Darmrohres nicht, so ist die Gefahr außerordentlich groß, daß viel Quecksilber im Darm gelöst und resorbiert wird und schwere Allgemeinvergiftung sich anschließt.“

Im Hinblick auf die vorhergehenden Ausführungen über das Wesen der verschiedenartigen Giftwirkung des Calomels ist leicht zu ersehen, wie schwierig es oft sein wird, die Grenze zwischen der pharmakologischen und toxikologischen Wirkung dieses Hg-Präparates genau festzusetzen; denn selbst das baldige Eintreten von Durchfällen ist nicht immer imstande, wie auch aus meinen Versuchen hervorgehen wird, bei großen Dosen von Calomel eine toxische Wirkung zu verhüten.

Bevor ich nun auf diese Calomelversuche an Schweinen selbst eingehe, muß zunächst im voraus bemerkt werden, daß es sich hier weder darum handeln soll, neue pharmakologische oder toxische Calomeldosen für diese Tiere aufzustellen noch etwa die bereits vorhandenen Angaben nachzuprüfen.

Meine Versuche waren darauf gerichtet, dem Grunde des Fehlens aller Calomelvergiftungen von Schweinen in der Literatur nachzuforschen, dabei experimentell mit immerhin möglichst mäßigen Dosen eine tödliche Calomelintoxikation herbeizuführen und die hier eintretenden klinischen und anatomischen Veränderungen des Mercurialismus der Schweine zu studieren. Daß sich bei diesen Nachforschungen pharmakologische, toxische bezw. tödliche Calomeldosen für die ursprünglich gesunden jugendlichen Schweine (6—15 Wochen) herausstellen mußten, war die Vorbedingung zur Ausführung meiner Versuche. Besonders für junge Schweine festgesetzte Calomeldosen fanden sich in der Literatur nicht. An anderen jugendlichen Individuen (Rindern, Hunden) hatte aber die Erfahrung schon gelehrt, daß sie im Gegensatze zu älteren Individuen und zu anderen Arzneien gerade gegen Calomel wenig empfindlich sind. Deshalb mußten die Dosen bei den jungen Schweinen erst nacheinander ausprobiert werden. Im Hinblick auf die große Widerstandsfähigkeit anderer jugendlicher Individuen aber und auf das Fehlen von Mercurialismus der Schweine durch Calomel überhaupt in der Literatur konnte immerhin gleich mit größeren Dosen begonnen werden.

I. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß, 6 Wochen alt, 9,5 kg im Gewicht, Meißner Kreuzung.

Nachdem das Schwein mehrere Tage auf seinen Gesundheitszustand untersucht worden war, erhielt es **per os 2,0 Calomel** mit einem Eßlöffel Milch eingeschüttet; auf 1 kg Körpergewicht kam also 0,21 Calomel.

Das daraufhin gereichte Morgenfutter wurde wie sonst sehr lebhaft gefressen. Erbrechen erfolgte nicht.

Nach $4^1/_2$ Stunden trat Durchfall ein. Der sonst wurstförmige Kot wurde zuerst dickbreiig, dann dünnbreiig, zuletzt wässrig, graugrünlich und stark übelriechend. Ganz gegen seine Gewohnheit verkroch sich das Schwein sehr bald in die Streu. Das Abendfutter wurde aber wieder lebhaft aufgenommen. Der danach abgesetzte Kot war ohne jede Abweichung vom normalen, vor dem Versuch entleerten Kot. In der auf den Versuch folgenden dreiwöchentlichen Beobachtungszeit ließ sich kein Symptom

einer Hg-Einwirkung an dem Schwein feststellen. An Körpergewicht nahm es in dieser Zeit 3 kg, also fast ein Drittel seines ursprünglichen Gewichtes zu.

II. Versuch.

Schwein: weiß und schwarz, weiblich, 14 Wochen alt, 16 kg Gewicht. Meißner Kreuzung.

Betreffendes Schwein war schon zu den Salbenversuchen II und V benutzt worden und hatte dabei 4,0 und 12,0 Unguentum cinereum eingerieben erhalten, ohne daß sich in der darauffolgenden zweimonatlichen Beobachtungszeit irgend eine Einwirkung des Quecksilbers gezeigt hätte. Daraufhin erhielt es nun morgens nüchtern, in eine Kartoffel gehüllt, **3,5 g Calomel,** also ebenso wie im vorhergehenden Versuch 0,21 g pro Kilogramm Körpergewicht. Es wurde aber jetzt auch nach dem Eingeben des Calomels kein Futter vorgesetzt. Brecherscheinungen erfolgten nicht. Jedoch trat schon nach zwei Stunden Durchfall ein. Der sehr häufig entleerte Kot wurde zuletzt wässrig, graugrün, stinkend. Das nun endlich am Abend vorgesetzte Futter wurde gierig gefressen; hatte das Schwein doch 24 Stunden lang weder Futter noch Getränk erhalten. Der später abgesetzte Kot war nicht mehr wässrig sondern breiartig. Der Durchfall hielt aber noch die folgenden Tage an. Erst am 5. Tage wurde wieder normaler Kot entleert. Die Futteraufnahme blieb andauernd sehr lebhaft. In der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen ließ sich auch kein Symptom einer Hg-Einwirkung feststellen. An Gewicht nahm das Schwein fast 2 kg zu.

Bemerkenswert an diesem Versuche ist, daß das Calomel 4 Tage lang Durchfall hervorgerufen hat. Die Wirkung ist nur deshalb wohl so heftig gewesen, als das Schwein die Calomeldosis auf nüchternen Magen bekam und auch erst 10 Stunden danach Futter und Getränk wieder erhielt.

III. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß, 6 Wochen alt, 11 kg Gewicht, Meißner Kreuzung.

Zur Beobachtung seines Gesundheitszustandes wurde das Schwein, das noch zu keinem andern Versuche benutzt worden

war, mehrere Tage eingestellt. Sodann erhielt es morgens **per os 3,0 Calomel,** also pro Kilogramm Körpergewicht 0,27 g.

Schon nach $1\,^3/_4$ Stunden trat dickbreiiger, bald darauf dünnbreiiger, zuletzt wässriger, übelriechender, graugrünlicher Kotabgang ein. Erbrechen erfolgte nicht. Jedoch schon 6 Stunden nach der Calomelgabe hörte der Durchfall vollständig auf. Das Abendfutter wurde wie gewöhnlich ganz gut gefressen. Der darauf am folgenden Morgen abgesetzte Kot war wieder von normaler Beschaffenheit. Erscheinungen einer Hg-Vergiftung konnten nicht direkt beobachtet werden; auffallend blieb jedoch, daß in der darauffolgenden Beobachtungszeit von 10 Tagen das Versuchsschwein nur 2,1 kg an Gewicht zunahm, während die ursprünglich gleichschweren Kontrollschweine, wie auch die vorher zu Hg-Experimenten benutzten beiden Calomelschweine trotz des Durchfalles in derselben Zeit um 2 kg im Gewicht stiegen.

IV. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß, 14 Wochen alt, 18 kg im Gewicht. Meißner Landschlag.

Neu angekauft wurde das Schwein mehrere Tage beobachtet und gesund befunden. Daraufhin erhielt es mit dem Morgenfutter **6,0 Calomel,** also 0,33 Calomel pro Kilogramm Körpergewicht. Das Futter wurde lebhaft und vollständig aufgefressen. Nach $2\,^1/_2$ Stunden trat mehrmaliges Erbrechen ein, nach 5 Stunden heftiger Durchfall. Der Kot, der anfangs dickbreiig, dann dünnbreiig war, wurde graugrünlich und hatte einen auffallend üblen Geruch; dabei wurde er sehr oft hintereinander und in großen Mengen entleert. Vom Abendfutter wurde nur wenig gefressen. Im allgemeinen war das Schwein aber lebhaft und munter. Die Futteraufnahme war an den beiden folgenden Tagen ziemlich schlecht. Die geringen Kotmengen, die entleert wurden, waren ganz dünnbreiig, fast wässrig.

Die Futteraufnahme wurde vom 4.—6. Tag noch schlechter. Nur der Durst war sehr lebhaft; denn das vorgesetzte Wasser wurde fast gierig aufgenommen. Wiederholt trat Afterzwang ein, wobei das Schwein mit gekrümmtem Rücken stark auf Kot preßte, der aber nur ganz selten, fast tropfenweise in wässrig-schleimiger Beschaffenheit entleert wurde.

Vom Futter wurde nun weiterhin vom 7.—17. Tage nur die Flüssigkeit abgetrunken (Kleientrank). Die wenigen festweichen Kotmengen enthielten innen wie auf der Oberfläche deutliche Schleimpfröpfe von gelblich-weißer Farbe. Das Schwein selbst war matt und abgespannt und lag auffallend viel in der Streu.

Besonders deutlich machte sich am 18. Tage der Gewichtsrückgang bemerkbar. Das Gewicht des Schweines war von 18 kg auf 14 kg gesunken, während das ursprünglich gleichschwere Kontrollschwein 6 kg an Gewicht zugenommen hatte, so daß also zwischen den beiden Tieren schon ein Unterschied von 10 kg bestand. Am Versuchsschwein fiel weiterhin auch eine zunehmende Schreckhaftigkeit auf; denn es zuckte, selbst bei ganz schwachen plötzlichen Geräuschen, ziemlich stark zusammen und zeigte dabei einen ängstlichen, furchtsamen Blick.

Befinden war vom 19.—23. Tage wie die letzten Tage vorher, nur daß der Kot wieder dickbreiig und höchst übelriechend geworden war. In den beiden folgenden Tagen (24. u. 25. Tag) war die Futteraufnahme noch weiterhin schlecht. Der Kot wurde aber wieder festweich, war ohne jeden üblen Geruch. Zum ersten Male ließ sich jedoch in dem bis jetzt täglich untersuchten Harn deutlich Eiweiß nachweisen. Am 26. Tag wurde auffallend viel Futter aufgenommen, wenige Minuten danach trat dann aber wiederholt heftiges Erbrechen ein. Das Schwein erschien hochgradig erschöpft. Vom 27.—30. Tage waren die Kotmassen wieder dünnbreiig, dabei erbsengelb in der Farbe und von sehr üblem Geruch. Deutlich ausgesprochen war die große Ängstlichkeit des Tieres, das stark ermattet fast immer in der Streu lag.

Zum ersten Male ließ sich jetzt (31. Tag) das Auftreten von Muskelzittern (Tremor mercurialis) am ganzen Körper beobachten, eine Erscheinung, die sich wiederholt im Laufe des Tages noch zeigte und auch die folgenden Tage anhielt.

Die seit Beginn des Versuches fast täglich gefühlten Herzschläge schwankten zwischen 140 und 170, die Zahl der Atemzüge zwischen 15 und 20. Eine bemerkenswerte Abweichung gegen früher ließ sich bei letzteren also nicht konstatieren, dagegen war der Herzschlag schon stark beschleunigt, dabei viel weniger kräftig, bisweilen kaum zu fühlen. Die Temperatur war allmählich von 39,8 auf 37,5 zurückgegangen, wenn auch noch einigemal ein Aufsteigen wieder bis 39° beobachtet werden

konnte. In der Regel schwankte sie aber in den letzten 20 Tagen nur zwischen 37° und 38°.

Als am Morgen (32. Tag) verhältnismäßig viel Milch getrunken wurde, trat wieder, wie schon am 26. Tage, Erbrechen ein. Diesmal erst 4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Der später abgesetzte Kot war wässrig, jaucheartig, gelbgrün. Deutlich sichtbar wurden an dem Schwein der Ernährungsrückgang und die Symptome der Kachexie. Der Hinterleib des Tieres war stark eingefallen. Alle Knochenvorsprünge, sogar die Rippen ließen sich sehr gut erkennen. Dabei war die Haut sehr trocken, stark gefaltet und reichlich mit Epidermisschuppen bedeckt.

Tremor mercurialis, Schreckhaftigkeit und Albuminurie konnten weiterhin (33.—39. Tag) täglich beobachtet werden; dabei zeigte das Schwein fortgesetzt hochgradige Erschöpfung. Dauerte doch auch der fast wässrige Durchfall immerfort an, während nur noch ganz wenig Milch als einzige Nahrung aufgenommen wurde.

40.—42. Tag. Zum Aufstehen war das Schwein kaum mehr zu bewegen, aufgejagt verkroch es sich sofort wieder in die Streu. Von der vorgehaltenen Milch wurden nur noch geringe Mengen getrunken. Ganz auffallend war der am 42. Tage festgestellte Gewichtsrückgang, nämlich von 18 kg auf 10 kg, während das Kontrollschwein am selben Tage 30 kg, also genau das Dreifache wie das ursprünglich ihm im Gewicht gleiche Versuchsschwein wog. **(Siehe Abbildung.)** 43. Tag. Weder die vorgehaltene Milch noch anderes Futter und Getränk wurden vom Schwein berührt. Es war so erschöpft, daß es nicht mehr imstande war, sich allein zu erheben, noch wenn es gestützt wurde, sich allein aufrecht zu erhalten. Es brach sofort wieder kraftlos in sich zusammen. Die Herzfrequenz war auf 100 zurückgegangen, während sie doch in den letzten Krankheitstagen immer eine Höhe von 140 bezw. 170 innegehabt hatte. Die am Morgen festgestellte Körperwärme ergab eine Collapstemperatur von 35° Celsius. Erst 24 Stunden danach, am 44. Tage morgens trat Herzstillstand ein, nachdem das Schwein andauernd in todesähnlichem Schlaf gelegen hatte. Die noch am letzten Krankheitstage vorgenommene Harnuntersuchung auf Quecksilber ergab die deutliche Anwesenheit desselben, wie auch schon vom 10. Tage an nach dem Eingeben des Calomels wiederholt Quecksilber im Harn festgestellt werden konnte.

Sektionsbericht im Auszug.

Pathologische Veränderungen fanden sich in den nachfolgenden Organen:

Magen: In der Funduspartie war die Schleimhaut schwach diffus gerötet, dabei geschwollen und stark gefaltet; Falten waren nicht verstreichbar.

Dünndarm: Im Anfangsteil und im Endteil war ebenfalls kapilläre Rötung und deutliche Schwellung zu konstatieren.

Dickdarm: In seinem ganzen Verlaufe, besonders aber auf der Höhe der Schleimhautfalten, fanden sich etwa $^1/_2$ cm hohe graugelbliche, diphtheritische Auflagerungen. Die darunter liegende Submucosa war stark geschwollen, verdickt und gerötet. Dieselben Erscheinungen, wie sie besonders stark im Blinddarm und Grimmdarm auftreten, fanden sich auch im Mastdarm, hier aber weniger ausgesprochen.

Leber: dunkelbraunrot, etwas vergrößert, blutreich, mürbe. Schnittfläche ebenfalls dunkelbraunrot, etwas hervorspringend; ohne Fettglanz.

Nieren: Capsula adiposa nur wenig fetthaltig, Capsula fibrosa leicht abziehbar. Farbe der Oberfläche blaßgrau, Schnittfläche etwas hervorspringend. Rindenzeichnung verwischt. Konsistenz mürbe, Farbe der Schnittfläche grau bezw. braunrot.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Chronische katarrhalische Entzündung des Magens, sowie des Anfangs- und Endteiles vom Dünndarm. Hochgradige diphtheritische Entzündung des Dickdarmes, etwas wenig stark im Mastdarm; parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren.

V. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß, Stummelschwanz, 6 Wochen alt, 10 kg Gewicht. Meißner Landschlag.

Das Versuchsschwein, das mehrere Tage auf seinen Gesundheitszustand untersucht und überhaupt noch zu keinem anderen Versuch benutzt worden war, erhielt mit einigen Eßlöffeln Milch **4,0 Calomel, also pro Kilogramm Körpergewicht 0,4**

Calomel! Danach bekam das Schwein sein gewohntes Futter zu fressen. Schon nach $^3/_4$ Stunden trat mehrfaches Erbrechen ein, wodurch das kurz vorher aufgenommene Futter und jedenfalls auch ein großer Teil des Calomels wieder entfernt wurden. Nach dem Erbrechen war das Schwein lebhaft und munter. Jedoch $2^1/_2$ Stunden nach der Calomelgabe ging dickbreiiger Kot ab, der dann bald dünnbreiig, zuletzt wässrig, graugrünlich und stinkend wurde. Ohne das vorgesetzte Futter zu berühren, verkroch sich das Schwein darauf in die Streu und schlief. Der nach 16 Stunden abgesetzte Kot war wieder normal. In den beiden folgenden Tagen war die Futteraufnahme etwas weniger lebhaft als früher. In der vierzehntägigen Beobachtungszeit ließ sich aber sonst kein Symptom von Mercurialismus konstatieren. An Gewicht nahm das Schwein 2 kg zu. Bis am Ende aller Hg-Versuche blieb das Schwein, das noch mehrmals zu solchen benutzt wurde, andauernd frei von allen Erscheinungen des Mercurialismus.

VI. Versuch.

Schwein: weiblich, weiß und schwarz, 15 Wochen alt, 18 kg Gewicht. Meißner Kreuzung.

Zu den Einreibungsversuchen II und V war dieses Schwein schon früher benutzt worden; doch ließ sich bei einer zweimonatlichen Beobachtungsfrist keine Spur einer nachteiligen Hg-Einwirkung feststellen. Eingerieben worden war es überhaupt nur mit 4 g und 12 g Ung. cin. Außerdem hatte das Schwein aber im Calomel-Versuch II per os 3,5 g Calomel erhalten, jedoch außer einem viertägigen Durchfall kein Symptom einer Hg-Wirkung gezeigt.

1. Tag. Mit dem Morgenfutter erhielt betr. Schwein **8,0 Calomel,** also pro Kilogramm Körpergewicht 0,44 g. Das mit dem Calomel vermengte Futter wurde bis zum letzten Rest willig aufgenommen. Erbrechen erfolgte nicht! Jedoch schon nach $^3/_4$ Stunden trat Durchfall ein. Der rasch hintereinander entleerte Kot war erst dickbreiig, dann dünnbreiig, zuletzt ganz wässrig, dabei stinkend und graugrünlich gefärbt. 2. Tag. Auch heute noch war der Kot wässrig, jaucheartig, doch wurde er nicht mehr in so großen Mengen und kurzen Zwischenräumen entleert, da weder am Morgen noch am Abend das Futter berührt worden

war. Nur Wasser trank das Schwein in großen Mengen. Auffallend war ferner die Schreckhaftigkeit des Versuchstieres, das bei plötzlichen ganz schwachen Geräuschen schon stark zusammenzuckte und einen furchtsamen, ängstlichen Blick erkennen ließ. Sehr oft drängte es minutenlang unter Stöhnen heftig auf Kot, ohne daß eine Entleerung erfolgte. Wiederholt konnte auch ein matter, leiser Husten vernommen werden. 3. Tag. Futter wurde wieder langsam aufgenommen, wenn auch bedeutend weniger als vor dem Versuch. Der am Morgen graugelbe, jaucheartige Kot war gegen Mittag ganz auffallend hellgrün in der Farbe, dabei wässrig und von ekelhaftem Geruch. Späterhin hatte ich niemals wieder Gelegenheit, eine ähnliche Farbenveränderung des Kotes bei den Hg-Versuchen an den Schweinen beobachten zu können. Am Abend war die Farbe des Kotes übrigens auch wieder graugelb. 4. Tag. Futteraufnahme etwas lebhafter als früher. Kot war nicht mehr wässrig, sondern dünnbreiig. Während der am Morgen noch abgesetzte Harn, wie alle die Tage vorher, frei von Eiweiß war, trat am Nachmittag Albuminurie ein, die dann bis zum Tode des Versuchstieres anhielt. Auch Quecksilber ließ sich im Harn nachweisen. 5. Tag. Am Morgen Kot noch dünnbreiig, graugelb; am Abend wurde er dickbreiig, grauschwarz. Befinden sonst wie gestern. 6. Tag. Futteraufnahme sehr gut. Kot dickbreiig. Wiederholt Husten vernommen. 7. Tag. Futteraufnahme und Kot fast normal. Bei der Untersuchung des stark getrübten Harnes fanden sich darin große grauweiße Flocken, die sich unter dem Mikroskop als Nierenepithelien herausstellten. 8. Tag. Futteraufnahme plötzlich schlecht, Schwein trank fast nur noch Wasser. Kot blieb von normaler Beschaffenheit. Husten noch vorhanden. 9. Tag. Außer vielem Wasser nahm das Schwein nichts mehr zu sich. Der gestern normale Kot war heute wieder dünnbreiig, graugelb. Wie am 2. Tage erschien heute das Tier ängstlich und schreckhaft, zuckte bei geringem Geräusch stark zusammen (Erethrismus mercurialismus). Hinterleib des Schweines war stark eingefallen, der Gang taumelnd und matt. Was die Untersuchung von Atmung, Herz und Temperatur anbetrifft, so schwankte die Zahl der Atemzüge alle die Untersuchungstage zwischen 20 und 30, Herzfrequenz zwischen 120 und 140. Temperatur blieb zwischen 39 und 40°. Etwas für die Hg-Einwirkung Charakteristisches ließ sich aus diesen Untersuchungsbefunden bis auf

die geringe Erhöhung der Atmungs- und Pulsfrequenz nicht erkennen. 10. Tag. Die aufgenommene Gewichtsgröße ergab dagegen einen Rückgang von 18 kg auf 14 kg seit Beginn des Versuches, in den zehn Tagen also $^2/_9$ Verlust vom ursprünglichen Körpergewicht. Das gleichaltrige Kontrollschwein, das vor Beginn des Calomelversuches mit diesem Schwein auf gleichem Gewicht stand, hatte inzwischen 2 kg zugenommen, so daß also die Calomeldosis einen Gewichtsunterschied von 6 kg bei den beiden ursprünglich an Gewicht gleichen — 18 kg schweren — Tieren hervorgerufen hatte. Der Kot war am Vormittag wieder wässrig, graugelb, stinkend. Futteraufnahme sistierte gänzlich, nur viel Wasser wurde noch getrunken, dasselbe wurde aber kurz darauf unter sechsmaligem heftigen Erbrechen wieder entleert. Das Schwein erschien hochgradig ermattet und abgespannt. Rüssel und Ohren waren blaurot, dabei feuchtkalt, wie auch die ganze Hautoberfläche des Tieres. Gegen Mittag trat, ohne daß das Schwein seit fünf Stunden etwas zu sich genommen hatte, wieder Erbrechen ein, wobei etwa eine Tasse voll gelbgrünlicher Flüssigkeit entleert wurde. Das Schwein verkroch sich daraufhin in die Streu. Es war nicht mehr imstande, sich aufrecht zu erhalten. Nachts 11 Uhr erfolgte auch schon unter ruhigem Einschlafen exitus letalis.

Sektionsbericht im Auszug.

Es fanden sich folgende pathologische Erscheinungen vor:

Mandeln: stark geschwollen und gerötet, auf dem Durchschnitt mit zahlreichen graugelblichen necrotischen Herden durchsetzt. Schleimhaut der Rachenhöhle, des Schlundkopfes, besonders aber die Schleimhaut in der Umgegend des Kehldeckels und am Zungengrund diffus gerötet und geschwollen.

Magen: mit wässrigen Futtermassen angefüllt. Cardiagegend normal, Fundus und Pylorusregion gerötet und geschwollen. Schleimhaut des Dünndarmes im allgemeinen ohne Sonderheiten, mit Ausnahme weniger Stellen, die circumscript gerötet sind. Hintere Abteilung des Dünndarmes ist dagegen diffus gerötet.

Dickdarm: schon von außen durch die dunkelblaurote Farbe auffallend. Schleimhaut stark verdickt, mit diphtheritischen Schorfen bedeckt, die auf der Höhe der Schleimhautfalten $^1/_2$ cm Dicke besitzen. Unter diesen Schorfen ist die Schleimhaut hoch-

gradig gerötet. Im Rectum ist diese Rötung weniger stark; auch dieses ist mit diphtheritischen Auflagerungen, wenn auch nicht in gleicher Stärke bedeckt. Mesenterialdrüsen dunkelblaurot gefärbt und stark geschwollen.

Leber: braunrot, etwas vergrößert, Konsistenz sehr weich, Schnittfläche hervorspringend, fast schmierig.

Nieren: Capsula adiposa schlecht entwickelt. Capsula fibrosa leicht abziehbar. Farbe der Oberfläche blaßgrau. Schnittfläche etwas hervorspringend. Rindenzeichnung verwischt, Konsistenz der Niere weich. Farbe hellgraurot.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Katarrhalische Pharyngitis. Necrotische Mandelentzündung. Hochgradige diphtheritische Entzündung des Coecum und Colon, etwas weniger stark im Rectum. Katarrhalische Gastro-enteritis. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren.

VII. Versuch.

Schwein: männlich, weiß, fast haarlos, 8 Wochen alt, 12 kg im Gewicht. Meißner Landschlag.

Bis jetzt war oben signalisierter Eber nur zum ersten Salbenversuche benutzt worden, wobei ihm ohne jeden Schaden 3,0 Unguentum cinereum eingerieben worden waren. Die folgenden 14 Tage der Beobachtungsfrist ergaben ein unverändertes Wohlbefinden des Tieres, dabei eine Gewichtszunahme von 3 kg, also ein Drittel des ursprünglichen Körpergewichtes.

Bei den jetzt folgenden Calomelversuchen bekam der Eber zunächst 8 Tage lang morgens vor dem Futter 0,5 Calomel, entweder mit einem Eßlöffel Milch oder in eine Kartoffel eingehüllt. Bis am Ende des 8. Versuchstages, nachdem also der Eber 4,0 Calomel insgesamt erhalten hatte, ließ sich keine Veränderung in seinem Befinden feststellen. Futteraufnahme, Kot usw. blieben wie vor dem Versuche.

Erst am 9. Tage, nachdem der Eber weiterhin 0,5 g Calomel erhalten hatte, wurde dünnbreiiger, graugelblicher Kot abgesetzt, auch waren Futteraufnahme und Bewegungen des Tieres jetzt viel weniger lebhaft.

Vom 10. bis 14. Tage wurde ebenfalls weiterhin jeden Morgen 0,5 Calomel fortgegeben, so daß insgesamt der Eber 7,0 von dem Hg-Präparat erhalten hatte. Kot blieb breiartig, ebenso war die Futteraufnahme in diesen Tagen weniger gut als früher. Zu diesen Vergiftungserscheinungen kam am 12. Tage noch deutliches Muskelzittern, das über den ganzen Körper verbreitet war und in schüttelfrostartigen Anfällen auftrat (Tremor mercurialis). Ferner ließ sich auch vom 12. Versuchstage ab wiederholt Husten am Eber beobachten. Am 14. Tage zeigte er hochgradige Mattigkeit und Hinfälligkeit. Im Harn war Eiweiß nachzuweisen. Auch war die Temperatur in auffallender Weise an diesem Tage bis auf 37,5 (von 40° an den ersten Versuchstagen) zurückgegangen. Das Schwein machte ganz den Eindruck, als ob es schon eine tödliche Calomeldosis erhalten hätte. Deshalb unterbrach ich zunächst meine täglichen Calomelgaben. Jedoch schon am andern Tage (15. Tage), also dem ersten Tage, wo der Eber kein Calomel mehr bekommen hatte, wurde er wieder lebhafter in seinen Bewegungen. Temperatur stieg auf 39,8. Futteraufnahme erfolgte ebenso gut und anhaltend, wie bei den gleichaltrigen Kontrollschweinen. Ebenso war der Kot wieder von normaler festweicher Konsistenz, ohne besonders starken Geruch und wie früher von grauschwarzer Farbe. Die Harnuntersuchung ergab ebenfalls außer dem Quecksilber keine pathologischen Bestandteile im Harn. Das Allgemeinbefinden des Schweines blieb auch in den folgenden 9 Tagen (15.—24. Tag) sehr gut, und nur vereinzeltes Auftreten von Muskelzittern erinnerte an die ehemalige Hg-Einwirkung. Da ich aber ein ausgesprochenes Bild vom chronischen Mercurialismus des Schweines durch Calomel erhalten wollte, bekam der Eber nun noch weiterhin (vom 25. Tage an) täglich 0,5 Calomel wie früher. Auf die ersten vier Gaben (insgesamt 2,0 Calomel) zeigte sich, abgesehen von dem schon früher vorhandenen Tremor mercurialis, nichts Auffälliges am Eber. Erst am 5. Tage (29. Tag), also nach 2,5 Calomel, trat etwas Appetitsverminderung, sowie wässriger Durchfall ein. Die letzte Dosis bekam der Eber dann noch am nächsten Tage (30. Tag), so daß er also **im ganzen 10,0 Calomel** erhalten hatte.

Das Gewicht des Ebers betrug an diesem letzten (30.) Versuchstage 13 kg 200 g, die Zunahme also nur 1 kg 200 g. Das Kontrollschwein dagegen, welches ursprünglich ebenso schwer war

wie der Eber, hatte inzwischen das Fünffache wie der Eber, genau 6 kg, zugenommen und wog jetzt 18 kg. — Vor dem Versuche wog der Eber 12 kg, am Ende 13 kg 200 g; demnach war das Durchschnittsgewicht 12 kg 600 g, so daß bei der 10,0 Calomelgabe der Eber **pro Kilogramm 0,79 Calomel** erhalten hat.

Am Tage nach der letzten Calomeldosis (31. Tag) erschien der Eber matt und abgespannt, beim Gehen zeigte er deutliches Schwanken im Hinterteil. Ohren und Haut waren auffallend kalt. Der Durchfall dauerte noch weiter fort. Futteraufnahme blieb schlecht, nur der Durst war sehr groß. Ganz ähnlich war das Befinden in den folgenden Tagen (32.—37. Tag). Doch traten dann weiterhin, namentlich vom 38. Tage ab, die Vergiftungserscheinungen deutlicher in Erscheinung. Besonders war die eingetretene Kachexie sehr gut wahrzunehmen; denn alle Rippen und Knochenvorsprünge ließen sich durch die Haut genau feststellen. Auch war die Epidermisabschuppung sehr reichlich. Konjunktival- und Maulschleimhaut erschienen blaß, anämisch. Vor allen Dingen war jetzt aber auch die Atemfrequenz am Eber ganz bedeutend vermehrt; war sie doch von 36 auf 120 gestiegen, dabei ließ sich ein schniefendes Atmungsgeräusch noch 10 m entfernt vom Eber am Ende des Stalles deutlich wahrnehmen. Die Atmung war dabei sehr angestrengt, erfolgte unter starkem Heben und Senken der Brustwandungen, sowie heftigem Flankenschlagen, so daß, genau wie beim Pferd, eine deutliche Dampfrinne in der Flankengegend sichtbar wurde. Auch die Herzfrequenz war bis auf 140 gestiegen. Dabei war der Herzschlag matt und kaum zu fühlen. Die Temperatur von 40,2 zeigte nichts Abnormes, da auch früher bei demselben Eber, wie bei den Kontrollschweinen gleichen Alters diese Höhe öfters gefunden wurde. 39. Tag. Befinden im allgemeinen wie gestern. Jedoch war die Zahl der Atemzüge bis auf 140 in der Minute gestiegen. Im Harn ließ sich außerdem zum ersten Male Eiweiß nachweisen. Die Albuminurie hielt auch alle die folgenden Tage an. Der Kot war von normaler Beschaffenheit. 40. Tag. Futteraufnahme ganz schlecht, nur Wasser wurde wieder sehr viel getrunken. Der festweiche, graugelbe Kot ließ teils auf seiner Oberfläche, teils im Innern einzelne hellrote Blutstreifen erkennen. Auffallend stark war wieder das Muskelzittern, ebenso auch die beschleunigte Atmung (140 pro Minute) mit Flankenschlagen und starkem Heben und Senken der Brustwandung. Der ganze Körper

des Tieres wurde dabei fortgesetzt hochgradig erschüttert, so daß der Eber auch gänzlich erschöpft und ermattet war. Wiederholt konnte Husten vernommen werden. Auskultation ergab verschärftes Bronchialatmen. Zum ersten Male ließ sich auch graugelblicher Nasenausfluß feststellen. Seit den letzten 2 Tagen war ein Gewichtsrückgang von 2 kg eingetreten. 41. und 42. Tag. Der gelbgrüne, ziemlich feste Kot wurde in etwa walnußgroßen Ballen abgesetzt, die abgesehen von den Blutgerinseln noch mit einem dicken, schleimigen Überzug versehen waren. 43. 44. Tag. Herzschlag war so schwach geworden, daß er trotz des Schwundes von Fett an der Brustwand nicht mehr zu fühlen war. Allerdings war auch die Erschütterung des ganzen Körpers durch Tremor und beschleunigte Atmung außerordentlich heftig und wohl dadurch ein sicheres Fühlen des Herzschlages zur Unmöglichkeit geworden. 45. 46. Tag. Befinden im allgemeinen etwas besser; wieder ein wenig Futter aufgenommen. Zahl der Atemzüge war auf 120 zurückgegangen. Auch erfolgte die Atmung nicht mehr so stürmisch wie an früheren Tagen, sondern ohne Erschütterung des ganzen Organismus und ohne das heftige Flankenschlagen und Heben und Senken der Brustwandungen. 47. Tag. Den entwicklungshemmenden Einfluß des Calomels charakterisierte die heutige Gewichtsaufnahme besonders scharf. Das vor dem Versuche dem Eber an Gewicht gleiche Kontrollschwein wog heute 22 kg, also genau das Doppelte von dem, was jetzt der Eber wog; denn dessen Gewicht betrug nur noch 11 kg, also sogar noch 1 kg weniger wie vor dem, seit 7 Wochen begonnenen Versuche. 48. 49. Tag. In letzter Zeit hatte der Eber fast immer nur Milch und Wasser aufgenommen, da er auch keinen dünnbreiigen Kleientrank mehr, noch viel weniger festes Futter abschlucken konnte. Auf die Milchnahrung war er direkt gierig, als ob er gefühlt hätte, daß diese ihm allein Heilung seiner Leiden bringen könnte. Obgleich ich mir allerdings sagen mußte, daß die Verabreichung von Milch das Experiment verzögern würde, gab ich dem Eber aber trotzdem die Milch, stand doch auch zu befürchten, daß er sonst direkt an Verhungern zugrunde gehen würde. 50. Tag. Der Kot, der morgens noch dünnbreiig war, wurde am Abend wieder dickbreiig. Im allgemeinen erschien der Eber etwas lebhafter. Auffallend war, daß er wiederholt ohne jeden Grund nach den sich in seiner Nähe aufhaltenden Schweinen biß, was er früher niemals

getan hatte. 51. 52. Tag. Kot wieder festweich, wurstförmig, dabei aber mit starken Schleimmassen umhüllt. Auskultation der Atmungswege zeigte noch stärker als früher verschäftes Laryngeal-, Tracheal- und Bronchialatmen. Am Abend traten wiederholt heftige Brecherscheinungen auf, ohne daß irgend etwas dabei entleert worden wäre; dabei vernahm man ganz auffallend lautes Krächzen, wie man es dem todmatten, kachektischen Tiere nicht zugetraut hätte. An Gewicht hatte der Eber täglich in den letzten Tagen 230—250 g verloren. 53. Tag. Wiederholte Brecherscheinungen wie gestern. Auf der Oberfläche des festweichen Kotes wieder hellrote Blutstreifen. Wie schon seit mehreren Tagen, war der Eber auch heute nicht mehr thermometriert worden, um betreffs der Entstehung der Darmblutungen eventuelle Verletzungen der erkrankten Darmschleimhaut durch das Thermometer auszuschließen. 54. 55. Tag. Befinden im allgemeinen unverändert. Der fast wasserklare Harn enthielt Unmengen von großen weißen Flocken, die sich mikroskopisch als Nierenepithelien erwiesen. 56. Tag. Kot wieder erbsengelb, dickbreiig, stinkend. Eber lag meist hochgradig ermattet, fast todmatt in der Streu verkrochen. Außer starkem Muskelzittern wurde öfters deutliches Zähneknirschen vernommen. 57. Tag. Besonders typisch für die Calomelgiftwirkung war wieder der heutige Gewichtsvergleich mit dem Kontrollschwein. Beim Eber war ein Rückgang von 12 kg bis auf 9 kg Körpergewicht eingetreten, also bis auf $^3/_4$ des vor 10 Wochen innegehabten Gewichtes. Das Kontrollschwein dagegen wog inzwischen 24 kg, also genau das Doppelte seines vor 10 Wochen mit dem Eber gemeinsam besessenen Gewichtes; jetzt genau 15 kg mehr als der Eber. — Am Morgen wurden noch ganz geringe Mengen Milch getrunken; dann stand der Eber überhaupt nicht mehr auf. Gegen Mittag schon lag er in todesähnlicher Erschöpfung. Am Abend (10 Uhr) waren Herzschlag auf 80, Atemfrequenz auf 60 zurückgegangen. Noch leiser, matter Husten vernehmbar. Temperatur auf 35° C gesunken. Zwei Stunden später trat Exitus letalis ein.

Sektionsprotokoll.

Sektion eines Schweines, ausgeführt am 26. April 1904, in Gegenwart des I. Assistenten Herrn Amtstierarzt Dr. H. Zietschmann im pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Signalement: Schwein: männlich, weiß, 4 Monate alt, 9 kg Gewicht. Meißner Landschlag. (Gleichaltriges Kontrollschwein 24 kg Gewicht.)

I. Äußere Besichtigung.

Hochgradig abgemagertes Kadaver. Körperoberfläche und natürliche Körperöffnungen ohne Sonderheiten. Hinterleib eingefallen. Totenstarre gut entwickelt.

II. Innere Besichtigung.

A. Allgemeines.

Haut ohne Sonderheiten. Unterhautfettgewebe fast gänzlich geschwunden. Farbe der Muskulatur blaßgraurot. Blut in den Achselgefäßen geronnen, deckfarben, dunkelschwarzrot.

B. Spezielles.

1. Organe des Kopfes und Halses.

Auf der Backenschleimhaut finden sich etwa 2 cm vom Mundwinkel entfernt rechterseits geschwürige Defekte, rundlich und zum Teil streifenförmig, ihr Grund und ihre Ränder sind kapillär gerötet und sehen aus wie zernagt; in der Mitte sind sie mit graugelben, käsigen, necrotischen Massen bedeckt. Auf der linken Seite findet sich ebenfalls unweit vom Maulwinkel ein etwa markstückgroßes Geschwür, Schleimhaut ringsherum stark gerötet; ebenso der Grund, der gleichfalls mit käsigen, necrotischen Massen bedeckt ist. Ein weiterer, etwa erbsengroßer ähnlicher Defekt findet sich am ersten oberen linken Backzahn, wo der Defekt etwa $^1/_2$ cm Tiefe besitzt.

Im übrigen ist die Schleimhaut der Maulhöhle und der Zunge unverändert. Mandeln sind geschwollen, gerötet, auf Druck lassen sich zahlreiche graugelbliche, scharf abgegrenzte necrotische Herde ausdrücken, von etwa Stecknadelkopfgröße.

Schleimhaut der Rachenhöhle, des Schlundkopfes, namentlich um den Kehldeckel herum ist schwach diffus gerötet und geschwollen. Kehlkopf und Trachea normal. Schlund ebenso.

2. Organe der Brusthöhle.

Cavum ohne pathologischen Inhalt. Pleura costalis, pulmonalis und diaphragmatica glatt, glänzend, durchscheinend. Mediastinum und mediastinaler Überzug des Herzens ohne Fett. Herzbeutel: Fibröses Blatt ohne Sonderheiten. Cavum des Herzbeutels leer. Seröses Blatt und Epicard glatt, glänzend, durchscheinend. Venen sind stark gefüllt. Herzspitze abgerundet, Basis verbreitert. Beide Herzen schlaff. Herzkammern mäßig mit ziemlich gut geronnenem Blut gefüllt. Auffallend prall gefüllt sind die Herzohren und großen Venen, die durch ihre schwarzrote Farbe deutlich sich hervorheben. Endocard, Klappenapparat und Intima der großen Gefäße glatt, glänzend, durchscheinend. Myocard von derber Konsistenz, von normaler braunroter Farbe.

Lunge von normaler Form, Größe. Farbe dunkelbraunrot. Ränder scharf. Konsistenz lufthaltig, geringgradig derb. Schnittfläche dunkelblaurot, auf Druck eine blutig-schaumige Flüssigkeit entleerend. Bronchien deutlich hervortretend, Wandungen bindegewebig verdickt, auf Druck etwas Schleim entleerend. Lungenteile schwimmen im Wasser.

3. Organe der Bauchhöhle.

Cavum ohne pathologischen Inhalt. Peritoneum glatt, glänzend, durchscheinend. Magen mit geringen graugelben Flüssigkeitsmengen angefüllt. Schleimhaut gut gefaltet. Falten schwer verstreichbar. Funduspartie durch Kapillarinjektion fleckweise gerötet, mehr oder weniger längliche Defekte aufweisend, deren Grund stark dunkelrot gefärbt ist, deren Ränder wie zernagt und kapillär gerötet sind. Darm: Dünndarm im allgemeinen ohne Sonderheiten, nur im hinteren Abschnitt einzelne Partien durch Kapillarinjektion stärker gerötet. Im Coecum und Colon ist die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung stark verdickt, auf der Höhe der Falten finden sich etwa $^1/_2$ cm hohe, derbe gelbgrünliche, diphtheritische Massen, unter denen die Schleimhaut nur wenig gerötet ist. Die zwischen den Schleimhautfalten liegenden Partien sind stark verdickt, ohne diphtheritische Auflagerungen und nur geringgradig gerötet. Mast-

darmschleimhaut ebenfalls stark verdickt, aber nur schwach gerötet, mit wenigen, gleichmäßig verteilten diphtheritischen Massen bedeckt. Mesenterialdrüsen dunkelgraurot, stark geschwollen. Leber von normaler Form und Größe, dunkelblauroter Farbe. Konsistenz fast derb. Ränder etwas abgerundet. Schnittfläche leicht fettig glänzend. Lebergewebe nur wenig ausdrückbar. Farbe der Schnittfläche dunkelbraunrot. Milz und Pancreas normal.

Nieren: Capsula adiposa schlecht entwickelt. Capsula fibrosa leicht abziehbar. Farbe der Oberfläche hellgraurot. Konsistenz weich, mürbe; Niere deutlich vergrößert. Schnittfläche hervorspringend, fettig glänzend. Rindenschicht von hellgrauer Farbe. Rindenzeichnung verwischt. Mark- und Grenzsubstanz braunrot, Nierenbecken enthält graugelbliche Schleim- und Eitermassen. — Die mikroskopische Untersuchung des Nierengewebes ergab fettige Degeneration. — Harnblase prall gefüllt. Im Urin finden sich mehr oder weniger große Fetzen graugelblicher Epithelien, die sich mikroskopisch als Nieren-Epithelien erweisen.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Geschwürige Defekte in der Maulhöhle. Necrotische Mandelentzündung. Chronische Pharyngitis und Bronchitis. Geringgradige chronische Gastro-enteritis mit geschwürigen Defekten der Magenschleimhaut (Funduspartie). Hochgradige chronische diphtheritische Entzündung des Coecum und Colon, etwas weniger stark im Rektum. Parenchymatöse Degeneration der Leber; fettige Degeneration der Nieren.

Versuche mit Sublimatsalben.

Obgleich Sublimat von allen Hg-Präparaten am heftigsten und stärksten in seiner Giftwirkung auftritt, hat er doch immerhin zu Mercurialismus der Haustiere seltener Veranlassung gegeben, wie Unguentum cinereum und Calomel.

Gerlach (16) begründet dies damit, „daß Sublimat ein Gift sei, das im ganzen weniger und wegen seiner ätzenden Eigenschaften auch immer mit viel Sorgfalt angewendet werde". War doch schon jederzeit von den tierärztlichen Autoren auf die große Giftigkeit des Sublimates für Haustiere aufmerksam gemacht worden, wenn auch in früheren Zeiten der Sublimat als Ätzmittel und Antiparasitikum noch nicht jene ausgedehnte Verwendung fand, die er neuerdings als Antiseptikum für Gehurtshilfe und Chirurgie erhalten hat.

Vom Sublimat bei Tieren spricht schon Erxleben (8) als „einem ungemein scharfen und wahren, und zwar sehr starken Gift", und Viborg (59) kam auf Grund seiner eigenen Sublimat-Versuche an Hunden, Katzen und Kaninchen zu dem Ausspruch, daß „Sublimat im konzentrierten Zustande für alle Tiere tödlich wirke". Auch Hertwig (24) will den Sublimat nächst dem Arsenik als das stärkste unter den scharfen mineralischen Giften betrachtet wissen, „da er im konzentrierten Zustande an allen organischen Gebilden Entzündung, Ätzung und brandige Zerstörung, hierdurch die heftigsten Durchfälle und sehr leicht den Tod erzeuge", Wirkungen, die nach Hertwig bei innerlicher Anwendung heftiger an fleischfressenden Tieren als an Pflanzenfressern aufzutreten scheinen, was durch die Beschaffenheit der Nahrungsmittel und Säfte im Darmkanal bedingt werden solle.

Ähnliche Angaben ließen sich andernorts nicht auffinden; dagegen sprach man im allgemeinen den Wiederkäuern statt den

Fleischfressern eine besondere Empfindlichkeit zu. Dabei möchte ich hier beispielsweise Fröhner (11 S. 273) anführen, welcher schreibt: „Der Sublimat ist der giftigste aller Antiseptica. Pharmakologische Vergiftungen ereignen sich namentlich bei Uterusausspülungen, wenn eine größere Menge Sublimatwasser im Uterus zurückbleibt. Aus diesem Grunde ist namentlich vor der Anwendung des Sublimates beim Rinde zu warnen, da selbst Verdünnungen wie 1 : 5000 akuten Mercurialismus, sowie außerdem lästiges Drängen zur Folge haben können."

Daß andererseits eine Reihe von Autoren Sublimatausspülungen jahrelang ohne Nachteil in der Bujatrik verwendet haben, war schon einleitend erwähnt worden. Doch ohne mich näher auf diese Frage einzulassen, möchte ich mich hier nun der Verwendung von Sublimat bei Schweinen zuwenden, da diese doch für die ausgeführten Experimente vor allem von wesentlichem Interesse sein dürfte.

Während man in früheren Zeiten den Sublimat für Schweine per os noch bisweilen verordnete, geschieht dies zunächst neuerdings wohl kaum mehr in der Praxis. Stehen doch jetzt zur Heilung der in Frage kommenden Krankheiten (Rotlauf, Schweineseuche), gegen welche früher Sublimat per os verabreicht wurde, bessere und weniger gefährliche Heilmittel zur Verfügung. Ebenso dürften wohl auch die schon erwähnten intravenösen Sublimatinjektionen Marenghis' (37) zur Bekämpfung von Schweineseuche der Serumtherapie gegenüber nur von geringer praktischer Bedeutung sein. Was nun übrigens die Dosis der inneren Applikation des Sublimates anbelangt, so erwähnt Hertwig (24), daß man für Schweine 0,06—0,18 Sublimat täglich einmal, höchstens zweimal, am besten in Pillenform oder in Auflösung geben solle; die Auflösung muß aber mindestens 1 : 500 Flüssigkeit betragen, um Ätzwirkungen zu verhüten. —

Je weniger Wert der Sublimat für die Behandlung innerer Krankheiten erhalten hat, desto größer ist von jeher seine Anwendung als äußerliches Heilmittel gewesen. Erfuhr er doch schon in älteren Zeiten eine ausgedehnte Verwendung als Ätzmittel bei den verschiedensten chirurgischen Erkrankungen, wie er ebenso bei Hauterkrankungen in ausgiebiger Weise in Gebrauch war. Für die Praxis bei Schweinen kamen allerdings chirurgische Leiden weniger in Frage, doch spielten die Behandlungen von

Hautkrankheiten immerhin eine gewisse Rolle. Namentlich kamen parasitäre Erkrankungen in Betracht, wo Sublimat nicht nur die Abtötung der Hautparasiten herbeiführen kann, sondern auch nach Hertwig (24) die Heilung der Haut anregen soll. Meist waren es wässrige Sublimatlösungen, die neben Einreibungen mit grauer Salbe für Schweine empfohlen wurden, so von Weiß (62), Wagenfeld (61), Spinola (52), während man neuerdings bei der Parasitenbekämpfung mehr einer gleichzeitigen Anwendung 1 prozentiger Sublimatsalbe neben den 1 prozentigen Sublimatwaschungen den Vorzug gibt, ein Mittel, das auch bei hartnäckigem Ekzem der Schweine sehr oft recht erfolgreich sein soll.

Betreffs weiterer Verwendung von Sublimat möchte ich hier nur noch die von Imminger (25) empfohlene Behandlung der Schnüffelkrankheit junger Schweine erwähnen, wobei mit Einträufeln 1‰ Sublimatlösung in die Nasenlöcher günstige Wirkung erzielt worden sein soll.

Trotz aller dieser verschiedenartigen Verwendungen von Sublimat bei der Behandlung kranker Schweine ist immerhin der Gebrauch dieses Hg-Präparates kein häufiger, da zunächst schon alle die genannten Erkrankungen nur selten auftreten und vor allen Dingen auch Sublimat als Desinficiens bei der Seltenheit der Wundbehandlung von Schweinen nur wenig in Gebrauch kommt.

Allenfalls könnte aber Sublimat, bei dem wachsenden Interesse, das jetzt die Geburtshilfe an Schweinen nimmt, zu Uterusausspülungen reichliche Verwendung finden.

Deshalb hätte ich auch gern meine Versuche auf Sublimatausspülungen des Uterus ausgedehnt; leider stand mir dazu aber das nötige, auch nur sehr schwer zu beschaffende Material nicht zur Verfügung. Immerhin wird sich aus meinen Sublimatversuchen ein gewisser Schluß auf die geringe Empfindlichkeit der Schweine gegen Uterusausspülungen mit Sublimatlösungen ziehen lassen, nachdem übrigens, wie schon einleitend erwähnt wurde, bis jetzt noch niemals dadurch hervorgerufene Hg-Vergiftungen von Schweinen bekannt geworden sind.

Einen gewissen Anhalt geben aber auch schon die zu innerlicher Anwendung bei Schweinen empfohlenen Arzneimittel; denn wenn, wie oben aufgeführt, nach Hertwig (24) 0,06—0,18 Sublimat täglich einmal bezw. zweimal gegeben werden konnte und

der Gebrauch dieses Mittels auch immer längere Zeit nötig war, so gibt doch diese Dosis bei dem Fehlen jeder Sublimatvergiftung von Schweinen gewiß zu denken. Dazu muß bemerkt werden, daß auch Röll (47), sowie Hering und Weiß (23) dieselbe Sublimatdosis für Schweine aufzählen, und nur letztere dabei berichten, daß bei Schweinen Sublimat nach innerlicher Anwendung Erbrechen hervorruft, wobei die Wirkung, wenn Sublimat in flüssiger Form verwendet wurde, heftiger sein sollte, als in fester Form. Von einer Allgemein-Vergiftung sprechen sie aber ebenfalls nicht. Dagegen sagt allerdings Gerlach (16), daß bei leerem Magen 0,1—0,3 Sublimat Schweinen gegeben schon tödlich wirken kann, daß aber unter Umständen auch, namentlich bei vollem Magen und Darm, wohl erst die doppelte Dosis tötet. Die neueren toxikologischen bezw. pharmakologischen Werke geben eine Todesdosis des Sublimates für Schweine überhaupt nicht an, während hingegen die Arzneidosis meistenteils Erwähnung findet. Nach Fröhner (11 S. 274) kann Sublimat für Schweine 0,01- 0,02 als einmalige Dosis, 0,1 im Maximum gegeben werden. G. Müller (40) führt eine Notiz Metelmanns in seiner Pharmakologie an, wonach Metelmann bei Schweinetyphus innerhalb 30 Stunden zweimal je 15,0 einer 1 prozentigen Sublimatlösung mit gutem Resultate innerlich gegeben haben soll, so daß also im Schwein in 30 Stunden 0,3 Sublimat (!) erhalten hätte. So hoch diese Dosis im Vergleich zu der von Gerlach und Fröhner angegebenen ist, weicht sie doch nicht wesentlich von den bei Hertwig (24), Röll (47), Hering und Weiß (23) namhaft gemachten Dosen ab. Kommt doch bei Hertwig sogar hinzu, daß die Sublimatdosis (0,06—0,18 täglich 1—2 mal) längere Zeit fortgegeben wurde, trotzdem daß dabei aber eine Gewöhnung des Organismus an Sublimat nicht eintreten konnte. — In einer ähnlichen Frage über die Gewöhnung an Sublimat ist hier folgende Notiz von Nothnagel und Roßbach (42) bemerkenswert: „Die alten Ärzte scheinen von der Ansicht ausgegangen zu sein, daß sich die Schleimhäute allmählich an die Beibringung immer größerer Mengen von Sublimat gewöhnen könnten; daher schreiben die meisten alten Sublimatkuren eine allmähliche Steigerung vor. Es ist diese Meinung gerade so widersinnig, als wenn man glaubt, daß der tierische Körper schließlich im Feuer nicht mehr verbrennen könne, wenn man die Hitzegrade nur allmählich steigert. Bei keinem Ätzmittel gewöhnt sich der

tierische Körper an steigende Gaben; eine gewisse Gabe und Konzentration ruft stets Ätzung hervor, ob der Organismus vorher schon kleinere Gaben aufgenommen hat oder nicht."

Gewöhnung kann also nicht der Grund der so verschieden angegebenen therapeutischen beziehentlich toxischen Dosen des Sublimates sein. Auch daß hier, wie Gerlach (16) speziell erwähnt, der Füllungszustand des Magen-Darmkanales von wesentlichem Einfluß sein soll, ist wohl kaum allein als Ursache anzunehmen, da doch schließlich dieser Gesichtspunkt bei jeder Arzneidosis per os in Betracht kommt. Es sprechen dabei eben noch andere Einflüsse mit, deren nähere Besprechung aber am besten erst nach Beendigung aller Hg-Versuche der genaueren Übersicht wegen angebracht erscheint.

Hier möchte ich nur noch, bevor direkt auf meine Sublimatversuche eingegangen werden soll, die zur Anwendung gelangte Arzneiform näher begründen, da der Sublimat bei meinen Experimenten ausschließlich in Salbenform zur Verwendung kam. — Einesteils hatte mich dazu die bei Schweinen in der Praxis im Vergleich zu anderen Sublimatformen (Bädern, Waschungen, Irrigationen etc.) immerhin noch am häufigsten vorkommende Anwendung des Sublimates als Salbe bestimmt, andernteils bot diese Applikationsform die größte Gewähr der Resorption von der Haut aus. Denn Sublimat in Form von Bädern konnte bei Tieren (Pferden und Hunden), wie die sorgfältigen Untersuchungen G. Müllers (41) lehrten, bei unverletzter Epidermis eine Resorption der Sublimatlösung überhaupt nicht herbeiführen, ließ sich doch Quecksilber niemals in den Exkreten (Kot und Harn) nachweisen. Dies war dagegen stets der Fall, sobald Sublimat in Salbenform verwendet wurde, auch ohne daß dabei die deshalb besonders zusammengesetzten und ausprobierten Sublimatsalben einen schädigenden Einfluß auf die Haut ausgeübt hatten. „Ist es doch" nach G. Müller (41) „eine bekannte Tatsache, daß Sublimatsalben von erkrankter Haut sehr schnell resorbiert werden und daß ihre Aufnahme auch seitens völlig gesunder Haut dann zu erwarten ist, wenn durch die Salbe die Kontinuität der Epidermis irgendwo geschädigt wurde."

Bei meinen Versuchen an Schweinen kam es allerdings weniger auf eine Rücksichtnahme der Unverletzbarkeit der Haut an. Hier sollte vor allen Dingen durch die Sublimatsalbe, abge-

sehen von ihrer lokalen Wirkung auf die Haut, eine Sublimatvergiftung des Gesamtorganismus herbeigeführt werden, nachdem auf Sublimatinjektionen wegen des geringen Wertes derselben für die Praxis verzichtet worden war. Auf der Haut konnten noch so hochprozentige Sublimatsalben das Gesamtbild der allgemeinen Hg-Vergiftung viel weniger beeinflussen, als wie dies per os verabreichte Sublimatgaben infolge lokaler Verätzung der viel empfindlicheren Schleimhäute getan haben würden; ein Nachteil, der um so eher vermieden werden mußte, als doch die vorher ausgeführten Hg-Intoxikationen bei Schweinen gerade im wesentlichen Veränderungen der Schleimhäute der Verdauungswege gezeigt hatten, genau wie dies auch wieder bei den nachfolgenden Versuchen tatsächlich bestätigt werden konnte.

I. Versuch.

Schwein: männlich, weiß, 2 Monate alt. 12,5 kg Gewicht. Meißner Landschlag.

Nachdem das Schwein mehrere Tage auf seinen Gesundheitszustand untersucht worden war, wurde es in lauwarmem Seifenwasser gebadet, mit einer harten Scheuerbürste bis zur starken Hautröte abgerieben und sodann mit leinenen Tüchern getrocknet. Hierauf wurde der ganze Körper des Tieres mit Chloroform übergossen und nach dessen Verdunsten auf die hochgerötete Haut eine volle Stunde lang **100,0 Sublimatsalbe (1%)** eingerieben. Die Einreibung ließ sich das Schwein verhältnismäßig ruhig gefallen. Versuche, die Salbe abzulecken, abzuscheuern oder abzukratzen, wurden nicht gemacht. Speichelfluß trat nicht ein. Am Abend des Versuchstages fand sich um vereinzelte Haarpapillen in der Bauch- und Flankengegend ein entzündlicher, roter Hof. Sonst war das Befinden des Tieres unverändert. Andern Tages zeigten sich fast über den ganzen Körper verbreitet am Grunde der Haare entzündliche rote Punkte, so daß stellenweise am Körper Erythem erzielt wurde. Am 3. Tage blaßten diese Erscheinungen wieder vollständig ab. Das Allgemeinbefinden des Tieres blieb andauernd ein sehr gutes. In den darauffolgenden 10 Tagen nahm das Schwein in seinem Gewicht 3,5 kg zu, von Mercurialismus ließ sich kein Symptom feststellen.

II. Versuch.

Schwein: wie im vorigen Versuch. Jetzt $9\,^1/_2$ Wochen alt, 16 kg im Gewicht.

Nachdem der vorausgehende Versuch ohne jeden Einfluß auf das Allgemeinbefinden des Schweines abgelaufen war, wurde die nämliche Hautvorbereitung an dem Versuchstier vorgenommen und ihm sodann $^1/_2$ Stunde lang

100,0 Sublimatsalbe,

diesmal aber 10 % eingerieben. Die Einreibung erfolgte ebenfalls auf den ganzen Körper, mit Ausnahme des Kopfes; im Anfang ließ sie sich das Schwein ruhig gefallen, aber schon nach wenigen Minuten fing es an unruhig zu werden. Gleichzeitig entstanden auf der ganzen Haut rote Flecke, die immer heftiger und stärker auftraten. Die Unruhe und Widerspenstigkeit des Tieres nahm bald derartig zu, daß ich schon nach einer halben Stunde den Einreibungs-Versuch, den ich ursprünglich auf eine Stunde ausdehnen wollte, unterbrechen mußte. — Am Abend fand sich über den ganzen Körper verbreitet, besonders an den zarteren Hautpartien (innere Schenkelflächen, Kehlgangs-, Bauch-, Flanken- und Schamgegend) eine diffuse Hautrötung mit verschiedenen, etwa linsenförmigen Erhabenheiten, die in der Mitte kleine grauweiße Bläschen trugen. Teilweise waren die Bläschen schon geplatzt, die oberen Epidermisschichten abgehoben und als grauweiße Schorfe zurückgeblieben, um die sich ein hochroter Hof vorfand. Allgemeinbefinden des Schweines war unverändert gut.

Am 2. Tage war die Zahl der Bläschen noch bedeutend größer geworden, auch ließ sich eine seröse Flüssigkeit aus ihnen ausdrücken. Auf den gestern schon geplatzten Pusteln hatten sich graue, beziehentlich braune Schorfe gebildet, die in einer leichten Vertiefung lagen, um die sich der entzündlich gerötete Rand deutlich emporhob. Auch heute war das Allgemeinbefinden des Schweines sehr gut. Am darauffolgenden Tage fanden sich auf der Haut nur noch leicht blaßrosarote Flecken, die grauen bezw. braunen Schorfe waren abgestoßen worden; am andern Morgen waren auch die roten Flecken vollständig verschwunden, so daß jetzt keine Veränderungen an der Haut mehr sichtbar waren. Bis am 10. Tage nach dem Versuche war das Versuchsschwein andauernd gesund und munter, an Gewicht nahm es in dieser Zeit 2 kg zu.

III. Versuch.

Schwein: wie die vorhergehenden Versuche. Jetzt 11 Wochen alt, 18 kg im Gewicht.

Da auch der letzte Versuch das Allgemeinbefinden des Schweines nicht verändern konnte, wurden noch weitere Einreibungen vorgenommen. Zunächst wurde wieder hochgradige Hautrötung durch die im ersten Versuch geschilderten Methoden hervorgerufen und sodann dem Schwein eine halbe Stunde lang **100,0 Sublimatsalbe (10 %)** auf den ganzen Körper eingerieben. Auch hier entstanden bald nach der Einreibung rote Flecken auf der Haut, und kaum bis zu einer halben Stunde war infolge der eintretenden Schmerzhaftigkeit der Haut das Versuchsschwein ruhig zu halten. Am Abend und folgenden Morgen zeigten sich dieselben Hauterscheinungen wie im zweiten Versuch. Die Haut war am ganzen Körper auffallend heiß. Die Temperaturaufnahme des Körperinnern ergab 40,3°, während das im nämlichen Stalle befindliche gleichaltrige Kontrollschwein nur 39,3° hatte. Die geringe Erhöhung der Körperwärme dürfte sicher die Hautentzündung hervorgerufen haben. Trotzdem war eine sonstige Veränderung im Allgemeinbefinden nicht zu konstatieren. Deshalb wurden nun am Abend des zweiten Tages abermals **100,0 Sublimatsalbe wieder 10 %** eingerieben. Diesmal aber wurde das Versuchsschwein mit einem Äther-Chloroformgemisch narkotisiert und ihm mit einem scharfen Skalpell alle die gestern entstandenen Pusteln und Erhabenheiten abgeschabt. Auf diese Stellen nun wurde dann die Salbe besonders tüchtig und anhaltend eingerieben. Schon wenige Stunden nach dieser Einreibung entstand eine hochgradige Hautentzündung. Das Schwein schien starke Schmerzen zu haben. Beim bloßen Berühren der heißen und stark geröteten Haut wurde das Tier sehr unruhig und lief ziemlich aufgeregt im Stalle umher. Das vorgesetzte Futter wurde aber willig aufgenommen, auch war eine sonstige Veränderung im Allgemeinbefinden nicht festzustellen. Am dritten Tag waren die meist linsengroßen erhabenen Pusteln im Innern kraterartig eingefallen, auf der Umrandung trugen sie einen grauweißen weichen Schorf, der nach der Mitte zu braunschwarz und fest wurde. Um das Ganze herum hatte sich ein stark entzündlicher Hof gebildet. Alle diese Erscheinungen waren wieder besonders heftig an den zarteren Hautpartien. Futteraufnahme und sonstiges Befinden

blieb weiterhin unverändert. An den beiden folgenden Tagen verblaßten die Hauterscheinungen wieder, auch die Empfindlichkeit verschwand, und es blieben nur noch vereinzelte schwarze Schorfe zurück, die etwa $^1/_4$ — $^1/_2$ cm tief in der Haut saßen. Während im Allgemeinbefinden des Tieres sich in den vierzehn Tagen nach dem Versuch keine Veränderungen hatten sonst wahrnehmen lassen, ergab die Gewichtsfeststellung nur die geringe Zunahme von 1 kg, so daß also doch ein entwicklungshindernder Einfluß durch die Einreibung ausgeübt worden war; denn früher, wie auch beim Kontrollschwein, erfolgte in gleicher Zeit eine Gewichtszunahme von mindestens $2^1/_2$ kg, also mehr als dem Doppelten.

IV. Versuch.

Schwein: wie die vorhergehenden Versuche. Jetzt 13 Wochen alt, 19 kg im Gewicht.

Nachdem seit den letzten vierzehn Tagen das Allgemeinbefinden des Tieres bis auf die geringe Gewichtszunahme unverändert geblieben war, wurde jetzt mit großen Salbenquantitäten vorgegangen, um akuten Mercurialismus erzielen zu können.

Die nämliche Hautvorbereitung wie früher ging voraus; sodann wurde das Schwein mit einem Äther-Chloroformgemisch narkotisiert und ihm etwa eine Stunde lang **150,0 Sublimatsalbe (10 %)** eingerieben. Die Hauterscheinungen waren wie früher. Das sonstige Befinden blieb unverändert. Weiterhin wurden am folgenden Tage wieder in der Narkose **150,0 Sublimatsalbe (10 %)** eingerieben, diesmal ohne besondere Hautvorbereitung, da schon durch die tags vorher vorausgegangene Einreibung außer den Pusteln und Schorfen Entzündungsröte vorhanden war. Am selben Abende wurde zum ersten Male eine deutliche Appetitsverminderung an dem Versuchsschweine beobachtet; denn es ging sehr bald vom Futtertrog wieder fort. Den dritten Tag wurde das Schwein wieder narkotisiert und über eine Stunde lang ihm jetzt **150,0 Sublimatsalbe (10 %)** eingerieben. Die Hautveränderungen traten noch stärker als früher auf, zum großen Teil war die ganze Hautoberfläche stark gerötet, heiß und mit vielen Pusteln und Schorfen bedeckt. Der Appetitsmangel hielt an. Deutlich ließ sich jetzt das für Hg-Vergiftung charakteristische Muskelzittern am ganzen Körper des Tieres be-

obachten. Die Zahl der Herzschläge war auf 170 gestiegen. Doch ließen sich sonstige Temperatur, Atmung etc. betreffende Veränderungen an dem Versuchstiere nicht beobachten.

Nach einer dreitägigen Pause, in welcher das Befinden unverändert wie die Tage vorher blieb, wurden jetzt weitere Einreibungen vorgenommen, und zwar wurden in der Narkose über eine Stunde lang **200,0 (10 %) Sublimatsalbe** eingerieben, nachdem, wie im Versuch III, mit einem Skalpell alle Pusteln und Schorfe abgekratzt und weiterhin durch anhaltendes Reiben und Schaben auf der Haut große epidermislose Wundstellen erzeugt worden waren. Diese Applikation blieb denn auch nicht ohne Wirkung; denn schon am andern Morgen trat heftiger Durchfall ein. Der Kot wurde graugrünlich, übelriechend und ganz wässrig. Die Futteraufnahme sistierte vollständig; Herzfrequenz stieg auf 180. Doch blieben Temperatur auf 40°, auch Atemfrequenz fast auf dem Normalen stehen. Zum letzten Male wurde nun noch eine Einreibung vorgenommen, und zwar wurden wieder **200,0 (10 %) Sublimatsalbe** in der Narkose eine Stunde lang eingerieben; denn im allgemeinen war das Schwein trotz des Durchfalles verhältnismäßig munter und lebhaft gewesen, während früher die an Mercurialismus erkrankten Schweine tagelang hochgradige Ermattung zeigten. Es werden aber hier wohl die schmerzhaften Hauterkrankungen das scheinbar lebhafte Wesen des Schweines hervorgerufen haben, da sich in letzter Zeit auch wiederholt Juckerscheinungen an dem Schweine bemerkbar machten und die schmerzhaften Hautveränderungen ein längeres Liegen auf einer Stelle hinderten. Immerhin waren die am folgenden Tage plötzlich auftretenden Erscheinungen der Sublimatvergiftung etwas überraschend. Allerdings war zu bedenken, daß in den letzten acht Tagen allein dem Versuchsschweine 850,0 Sublimatsalbe (10 %) eingerieben worden waren, nachdem es in den vorausgegangenen drei Wochen außerdem schon 300,0 Sublimatsalbe (10 %), **im ganzen also 1150,0 (10 %) Sublimatsalbe,** außer jenen früheren 100,0 (1 %) Salbe, eingerieben erhalten hatte. Das Durchschnittsgewicht des Versuchsschweines zu 18 kg angenommen, hatte es also in einem Monat von der 10 % Sublimatsalbe pro Kilogramm Körpergewicht 63,88 g bekommen. So waren denn die Symptome des eingetretenen Mercurialismus auch sehr scharf geworden. Zunächst ergab schon die Feststellung des

Körpergewichtes an diesem letzten (8.) Tage, daß ein Rückgang desselben auf 14.5 kg eingetreten war. Futter- und Getränkaufnahme sistierten gänzlich. Hielt doch auch der wässrige Durchfall noch an. Im Hinterleib ließ sich heftiges Kollern vernehmen. Fernerhin konnte auch im Harn deutlicher Eiweißgehalt festgestellt werden. Das Muskelzittern war auffallend stark. Das Schwein lag dabei hochgradig erschöpft in der Streu und stöhnte laut. Die Mattigkeit des Tieres war so hochgradig, daß es nach wenigen Schritten schon kraftlos zusammenbrach. Die Hautoberfläche, die früher infolge der Entzündung sehr heiß gewesen war, fühlte sich jetzt ganz kalt an. Die Aufnahme der Körpertemperatur ergab denn auch eine Collapstemperatur von 35,2°. Herzfrequenz war auf 190 gestiegen, der Herzschlag schwach und kaum zu fühlen. Vier Stunden nach der vorgenommenen Untersuchung trat dann auch schon Exitus letalis ein.

Sektionsprotokoll.

Sektion eines Schweines am 8. Juli 1904 unter Leitung des I. Assistenten Herrn Amtstierarzt Dr. H. Zietschmann im pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Signalement: Schwein, männlich, weiß, wenig behaart, 14 Wochen alt, 14 kg 500 g Gewicht. Meißner Landschlag.

I. Äußere Besichtigung.

Mäßig genährtes Kadaver. Körperoberfläche an den verschiedensten Stellen (besonders längs des Rückens, sowie an den beiden vorderen, äußeren Schenkelflächen, an Brust und am Bauch) des Epithels und der oberflächlichsten Hautschichten verlustig gegangen; diese Stellen sind von verschiedenster Form und Größe, bis in doppelt handtellergroßer Ausbreitung. Der Grund der Defekte ist grauschwärzlich verfärbt, verhältnismäßig trocken; die Ränder der Defekte sind gewulstet, an der inneren Begrenzung grauschwärzlich, an der äußeren durch Kapillarinjektion gerötet.

Natürliche Körperöffnungen ohne Sonderheiten. Hinterleib nicht aufgetrieben. Totenstarre gut entwickelt.

II. Innere Besichtigung.

A. Allgemeines.

Innenfläche der Haut, Unterhautbindegewebe normal, mäßig fettreich. Muskulatur braunrot. Blut in den Achselgefäßen gut geronnen, deckfarben, schwarzrot.

B. Spezielles.

1. Organe des Kopfes und Halses.

Maulhöhle ohne Sonderheiten, Zunge ebenfalls. Schleimhaut der Rachenhöhle geschwollen, diffus gerötet. In gleicher Weise verändert ist die Schleimhaut des Schlundkopfes. Mandeln mit verschiedenen, etwa stecknadelkopfgroßen necrotisch-eitrigen Herden durchsetzt. Schlundschleimhaut ohne Sonderheiten, ebenso Kehlkopf und Trachea, sowie Nasenhöhlen.

2. Organe der Brusthöhle.

Cavum ohne pathologischen Inhalt. Pleura costalis, pulmonalis und diaphragmatica glatt, glänzend, durchscheinend. Mediastinum mäßig fettreich. Fibröses Blatt des Herzbeutels ohne Sonderheiten. Cavum des Herzbeutels ohne pathologischen Inhalt. Seröses Blatt und Epicard glatt, glänzend, durchscheinend. Venen ziemlich stark gefüllt.

Herz: Linkes Herz kontrahiert, rechtes Herz schlaff. Spitze geringgradig abgerundet. Beide Herzen stark gefüllt mit gut geronnenem Blut. Endocard, Klappenapparat und Intima der großen Gefäße ohne Sonderheiten. Myocard von normaler braunroter Farbe, derber Konsistenz.

Lunge: von normaler Form, Größe, hellblaßroter Farbe; Ränder scharf, Konsistenz elastisch. Schnittfläche blaßrot, bei Druck eine serös-schaumige Flüssigkeit entleerend. Schleimhaut der größeren sichtbaren Bronchien normal.

3. Organe der Bauchhöhle.

Cavum ohne pathologischen Inhalt. Peritoneum glatt, glänzend, durchscheinend. Netz mäßig fettreich. Lage der Eingeweide normal.

Magen: mäßig ausgedehnt, mit geringen Mengen grüngelblichem Schleim angefüllt. Schleimhaut ziemlich stark gefaltet, Falten verstreichbar, teilweise gallig imbibiert. Cardiaregion leicht

grauschwarz gefärbt. Funduspartie an ihrer tiefsten Stelle durch Kapillarinjektion hochgradig gerötet, die geröteten Partien etwas vorspringend, beziehentlich geschwollen. Darmkanal mit geringen Mengen schleimigen Inhalts angefüllt. Dünndarmschleimhaut am Duodenum etwas diffus gerötet und geschwollen, im allgemeinen aber Dünndarm ohne Sonderheiten.

Dickdarm: Ileo-caecalklappe ist sehr stark verdickt. Schleimhaut in ganzer Ausdehnung bis in die Tiefe brandig und in graugrünliche Schorfe umgewandelt. In gleicher Weise diphtheritisch ist die gesamte Schleimhaut des Caecum und Colon namentlich die Höhe der Falten ist mit dicken diphtheritischen Schorfen bedeckt. Im Rektum nimmt die diphtheritische Entzündung allmählich ab, doch sind hier ebenso wie im Colon und Caecum die zwischen den Schorfen liegenden Schleimhautpartien geschwollen und diffus gerötet.

Leber: von normaler Form, Größe und Farbe. Ränder scharf. Konsistenz derb. Schnittfläche ohne Sonderheiten. Milz und Pancreas ebenfalls normal.

Nieren: Capsula adiposa mäßig entwickelt. Capsula fibrosa leicht abziehbar. Farbe der Oberfläche hellgraurot. Schnittfläche etwas hervorspringend. Rindenzeichnung verwischt. Konsistenz weich. Nierenbecken mit serös-schleimigen Massen gefüllt.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Teilweise Verätzung der Hautoberfläche. Katarrhalische Pharyngitis. Necrotische Mandelentzündung. Haemorrhagische Gastritis (Funduspartie). Catarrhalische Duodenitis. Hochgradige diphtheritische Entzündung des Caecum und Colon, weniger stark im Rectum. Parenchymatöse Degeneration der Nieren.

Faßt man die Erscheinungen zusammen, welche bei den an Mercurialismus erkrankten Schweinen beobachtet wurden, so ergibt sich, daß — gleichviel welche Hg-Präparate zur Anwendung kamen — bei allen Schweinen in dem hervorgerufenen Krankheitsbilde eine wesentliche, wenn auch nicht immer gleich vollkommene Übereinstimmung herrschte. Ebenso weichen diese an Schweinen beobachteten klinischen Symptome des Mercurialismus, von dem Fehlen vereinzelter Erscheinungen abgesehen, nicht sonderlich von denen anderer Haustiere ab.

Betreffs dieses für Mercurialismus der Schweine charakteristischen Krankheitsbildes kommen von den zur Erreichung dieses Zieles ausgeführten 28 Versuchen hauptsächlich die nachfolgenden fünf in Betracht, die auch gleichzeitig, da sie einen tödlichen Ausgang nehmen, den für Mercurialismus der Schweine typischen Sektionsbefund liefern. Es sind dies Versuch XII mit 600,0 grauer Salbe bei 17stündiger Einreibungszeit — Tod an Mercurialismus nach 100 Tagen —, ferner Versuch IV mit 6,0 Calomel — Tod an Mercurialismus nach 42 Tagen —, sowie Versuch VI mit 8,0 Calomel — Tod an Mercurialismus nach 9 Tagen — und Versuch VII mit 20tägiger Applikation von Dosen mit je 0,5 Calomel — Tod an Mercurialismus nach 57 Tagen. Hierzu kommt weiterhin von den Sublimatversuchen noch Versuch IV — Tod an Mercurialismus nach 8 Tagen —, nachdem das Versuchsschwein im Verlaufe des letzten Versuches 800,0 einer 10% Sublimatsalbe 4 Stunden lang eingerieben erhalten hatte.

Von allen, den Hg-kranken Schweinen gemeinsamen klinischen Symptomen waren es namentlich die Darmerscheinungen, die auch hier, wie bei anderen Haustieren, in den Vordergrund traten. Und zwar kam der Darmkatarrh in seinen verschiedensten Stadien zur Beobachtung, vom dickbreiigen Kotabgang an bis zu anhaltenden wässrigen, stinkenden Entleerungen. Der bisweilen nur tropfenweise, unter starkem Drängen entleerte Kot enthielt namentlich gegen das tödliche Ende hin abgestorbene Schleimhautfetzen, zum Teil sogar solche bis zu 5 cm Länge (Versuch XII mit Ung. cinereum). Weiterhin wurden auch im Kot deutliche Blutstreifen vereinzelt wahrgenommen (Calomelversuch VII); da jedoch eine spezielle Untersuchung der Darmexkremente auf Blut nicht stattfand, bleibt immerhin angesichts der Sektionsbefunde anzunehmen, daß schließlich

doch nur die größeren Blutungen konstatiert wurden, während wahrscheinlich die kleineren Blutungen übersehen werden mußten. Außer diesen eigentlichen Darmerscheinungen zeigten sich auch konstant bei den Hg-kranken Schweinen die Symptome des Magenkatarrhs. Meist war es Appetitsmangel, der als erstes Anzeichen der Funktionsstörung des Magens eintrat: diese wurde tagtäglich schlimmer, so daß in der Regel schon einige Tage vor dem tödlichen Ende am Versuchstier gänzliches Sistieren der Nahrungsaufnahme eintrat, wohingegen gleichzeitig meist ein äußerst heftiger Durst zu herrschen schien. Brecherscheinungen traten an den Versuchstieren wiederholt kurz vor dem Tode auf (Calomelversuch IV, VI und VII).

Als vereinzelte Erscheinungen wurden dann ferner noch Kollern im Hinterleib (Sublimatversuch IV) und minutenlang anhaltender Afterzwang (Tenesmus) in den Calomelversuchen IV und VI beobachtet. Die Erscheinungen am Magendarmkanal waren also regelmäßige und wohl auch die am meisten hervortretenden Symptome des Mercurialismus der Schweine. Mit ihnen ging dann immer als Folgeerscheinung eine starke Kachexie einher. Anfangs zeigte sich bei den jungen Schweinen Entwicklungshemmung bezw. Entwicklungsstillstand, d. h. die Schweine nahmen nicht mehr so viel wie früher oder gar nicht mehr an Gewicht zu. Bald darauf trat dann meist auffallender Gewichtsrückgang ein, so daß die Hg-kranken Schweine bisweilen ein Drittel ihres ursprünglichen Körpergewichtes verloren, während gleichaltrige Kontrollschweine in dieser Zeit das Dreifache ihres Gesamtgewichtes zugenommen hatten. Dabei erschienen die kranken Schweine anämisch, die Schleimhäute wie auch die gesamte Hautoberfläche waren blaß, letztere dabei trocken, stark gefaltet und reichlich von Epidermisschuppen bedeckt. Gleichzeitig sah man auch fast alle Rippen und Knochenvorsprünge unter der Haut der Versuchstiere sich deutlich abheben; Erscheinungen, die bei den ursprünglich sehr fetten Schweinen doppelt auffielen.

Die Folgen der Kachexie, wie wohl außerdem auch der sicher sehr schmerzhaften Darmentzündungen, waren dann hochgradige Niedergeschlagenheit und Mattigkeit, was sich im schwankenden, kraftlosen Gang und im andauernden Verkriechen und Schlafen in der Streu äußerte.

Zu diesen Symptomen des Magendarmkatarrhs mit seinen Folgeerscheinungen kamen dann weiterhin, als regelmäßig bei allen Schweinen beobachtete Anzeichen der Hg-Intoxikation, die nervösen Störungen. Diese zeigten sich namentlich in dem für Mercurialismus charakteristischen Muskelzittern (Tremor mercurialis) — eine Erscheinung, die an Hornvieh, das in der Nähe der Quecksilber-Brennöfen von Idria weidete, übrigens schon 1779 von Hacquet (18) beobachtet wurde, wie auch schon früher nach Keyßler (27) Ratten und Mäuse, die sich in die Minen der Quecksilberbergwerke zu Idria verlaufen hatten, an Zittern und Konvulsionen wie die Menschen erkrankt und gestorben sein sollen. — Während dieses Muskelzittern nun an allen Hg-kranken Schweinen meist schon unter den ersten Vergiftungsanzeichen, bei schwereren Erkrankungen auch dann tagtäglich wiederholt gesehen werden konnte, ließ sich eine andere für Mercurialismus typische nervöse Störung, die leichte Schreckhaftigkeit (Erethrismus mercurialis), nur in den Calomelversuchen IV und VI einigemal konstatieren, wie auch weiterhin Zähneknirschen und Beißlust, die man schließlich zu den nervösen (cerebralen) Störungen hierher mit rechnen kann, nur wenigemal (Calomelversuch VII) beobachtet wurden. Letztere beiden Erscheinungen werden schließlich mehr Zufallsbefunde sein, doch glaubte ich sie immerhin der Vollständigkeit halber hier mit anführen zu müssen.

Was nun weiterhin von den gemeinsamen Vergiftungserscheinungen die Herzfrequenz anbelangt, so konnte bei allen an Mercurialismus erkrankten Schweinen eine deutliche Zunahme der Zahl der Herzschläge konstatiert werden; besonders auffallend war dies in den Calomelversuchen VII und IV und dem Sublimatversuch IV, wo eine Steigerung der Herzschläge auf 160, 170 bezw. 190 pro Minute eintrat. Daß dabei der Herzschlag ganz schwach und kaum zu fühlen war, sei hier nochmals hervorgehoben, wie auch daran erinnert wird, daß sich bei den Versuchsschweinen vor Beginn aller Hg-Experimente eine Durchschnittszahl der Herzschläge von 110—120 herausgestellt hatte.

Ein anderes gemeinsames Symptom der Hg-Vergiftung war dann fernerhin die Albuminurie, die sich namentlich immer beim Eintritt der schwereren Formen des Mercurialismus nachweisen ließ. Mit ihr ging auch konstant Anurie einher, wie dies auch von Lewin (34) Pentzold (45) und anderen Autoren beim

Menschen, von Overbeck (44) und Lazarevic (33) bei Hg-kranken Hunden und Kaninchen beobachtet wurde. Zahlreiche Harnzylinder, die sich eine Zeit lang vor Eintritt des Todes in den Calomelversuchen VI und VII als große Flocken im Harn bemerkbar machten, konnten mikroskopisch als Nierenepithelien diagnostiziert werden.

Trotz der fast täglich speziell ausgeführten chemischen Untersuchungen ließ sich dagegen niemals Zucker im Harn nachweisen, wie dies, was früher schon erwähnt wurde, an Hg-kranken Hunden und Kaninchen anderen Experimentatoren gelang, Befunde allerdings, die auch nach Kaufmann (26) nicht verallgemeinert werden sollen, da dieser Zuckernachweis wiederum vielen anderen nicht möglich war. — Überhaupt sind auch an Hg-kranken Haustieren noch verschiedene Beobachtungen gemacht worden, die sich bei den an Mercurialismus leidenden Schweinen niemals konstatieren ließen, was ja auch in Anbetracht der immerhin geringen Zahl der erhaltenen Vergiftungsfälle nicht zu verwundern ist. Teilweise waren dies allerdings auch nur seltene Erscheinungen wie beispielsweise die von Overbeck (44), Schmidt (51) und Thunecke (57) beobachtete Konjunktivitis, was wohl auch betreffs Taubheit, Amaurosis, Nasenbluten und Hämoglobinurie der Fall sein dürfte, die bei Fröhner (11 S. 266) in einer Zusammenstellung aller schon beobachteten klinischen Symptome der Hg-Intoxikation mit angeführt sind. Denn in den vielen, zwecks Literaturstudien von mir durchforschten Krankheitsberichten von Hg-kranken Menschen und Tieren ließ sich darüber nur recht wenig vorfinden. Über Hämoglobinurie wurde sogar von Königer (28) direkt gesagt, daß sie bei Hg-Vergiftung noch niemals eingetreten sein soll; dasselbe schrieb übrigens auch Hepp (22) vom Icterus Hg-kranker Haustiere, den ich ebenfalls bei meinen Versuchstieren nicht feststellen konnte.

Meine Temperaturbeobachtungen an Schweinen waren insofern etwas abweichend von denen an anderen Hg-kranken Haustieren beobachteten, als die fast täglich vorgenommenen Messungen ergaben, daß, wenn auch nicht bei leichten Hg-Erkrankungen, doch immer bei schwereren Formen der Intoxikation ein auffallendes Sinken der Körpertemperatur eintrat; so ging im Versuch XII mit Ung. ciner., im Calomel Versuch VI und Sublimatversuch IV gegen das tödliche Ende hin die Körpertemperatur

bis auf 35,2 zurück, im Calomel-Versuch IV wurde sogar schon 24 Stunden vor Eintritt des Todes eine Collapstemperatur von 35° festgestellt. — Bei meinen Hg-Experimenten an Ziegen[1]) wurde gleichfalls wiederholt ein Temperaturrückgang auf 34° beobachtet. — Hierbei ist immer zu bedenken, daß doch bei jungen Schweinen 39,5—40,3 als normale Temperatur, eine ähnlich hohe Temperatur auch bei Ziegen vorherrscht. Mit diesen Beobachtungen, den Temperaturrückgang bei Mercurialismus betreffend, finde ich mich übrigens in Übereinstimmung mit Kaufmann (26), der an Hunden und Kaninchen bei Hg-Indoxikation gleichfalls nach täglich ausgeführten Temperaturmessungen konstant ein Sinken der Körperwärme feststellen konnte. —

Störungen im Respirationsapparate, wie sie sich in mehrfachen Hustenanfällen äußerten, ließen sich im Versuch XII mit Ung. ciner. und in den Calomel-Versuchen VI und VII beobachten. Bei letzterem Versuche wurde außerdem mehrmals verschärftes Bronchialatmen diagnostiziert, in welcher Zeit auch die Atemfrequenz die enorme Höhe von 140 erreichte. Die späteren Sektionsbefunde sicherten dann auch die Diagnose einer einstmals bestandenen Bronchitis, während nach den anderen Sektionserscheinungen im Versuch XII mit Ung. ciner. eine Laryngitis, im Calomel-Versuch VI möglicherweise die Pharyngitis, einhergehend mit partieller necrotischer Tonsillitis, die Ursache der Hustenanfälle abgegeben haben dürften.

Was die infolge der Hg-Einwirkung an den Schweinen beobachteten Hautveränderungen anbetrifft, so hatten diese, nach meinem Dafürhalten, niemals etwas für Hg-Exanthem Charakteristisches. Wahrscheinlich sind sie auch einzig und allein auf die von außen direkt wirkenden Ursachen der Einreibung mit Hgsalben zurückzuführen. Denn daß zunächst schon jegliche Hautveränderungen bei allen Calomel-Versuchen überhaupt fehlten, bleibt doch gewiß gerade bemerkenswert genug! Bei den Einreibungen mit Ung. ciner. ließen sich ferner nur im IX. und XII. Versuche vereinzelte Hauterkrankungen konstatieren, die aber hier auch wohl allein durch das mechanische Eindrücken von Salbenpartikelchen (entweder der metallischen Hg-Kügelchen oder der ranzigen Fetteilchen) in die Haartaschen bezw. überhaupt

[1]) vgl. S. 87 u. 88.

in die epidermislosen Hautstellen (Schürfwunde) entstanden sein werden, genau so, wie dies auch bei allen den endermatischen Versuchen der Fall war. Blieben doch auch, was besonders hervorzuheben ist, alle Hautveränderungen auf den Grund der Haarwurzeln und überhaupt auf die epidermislosen Hautpartien lokalisiert. Auch bei den Versuchen mit Sublimatsalben sind die Hauterscheinungen wohl gleichfalls nur auf direkte äußere und zwar ätzende Einwirkungen zurückzuführen, wobei die Hautveränderungen nicht nur durch das anhaltende Aufstreichen der Sublimatsalbe auf die gesamte Hautoberfläche entstanden sind, sondern wohl auch noch besonders durch das Eindrücken der Sublimatpartikelchen in die Haartaschen und Talgdrüsenkanäle. Daher wurden nicht nur diffuse Hautentzündungen erzeugt, sondern außerdem jene lokalisierten, abgegrenzten Entzündungsherde, die sich um die einzelnen Haarwurzeln herum gebildet hatten.

Es fehlten aber überhaupt allen diesen bei Schweinen aufgetretenen Hauterscheinungen die für Hg-Exanthem immerhin typischen Merkmale; obgleich zugegeben sein soll, daß, wie z. B. Tomaszczewski (56) sagt, die Hg-Ekzeme in den verschiedensten Formen und mit allen möglichen Übergängen vorkommen können. Trotzdem stellte aber auch er als wesentlich hin, daß besonders häufig bei Hg-Dermatitiden — wie er Hg-Exantheme genannt wissen will — eine reichliche Epidermisabschuppung eintritt, wie auch für die Farbe ein eigentümliches Violettrot recht charakteristisch sein soll. — Wenn fernerhin nach Gerlach (16), Fröhner (11 S. 266) und anderen die Hg-Exantheme beim Mercurialismus der Haustiere in der Hauptsache Eczema pustulosum und squamosum sind, die mit starkem Jucken beginnen und infolgedessen Nagen und Scheuern, Haarausfall, Nässen, Eiter- und Borkenbildung, neben bedeutender Hautverdickung und Anschwellung der Subcutis, Bildung von Bläschen und Pusteln hervorrufen sollen, so können ebenfalls die bei den Schweinen beobachteten Ekzeme nicht als Hg-Ekzeme bezeichnet werden; denn Juckerscheinungen mit nachfolgendem Nagen und Scheuern fehlten ebenso gänzlich wie die obenerwähnte reichliche Epidermisabschuppung und die violettrote Farbenveränderung der Haut.

Allerdings wurde im Versuch XII nach wochenlangen Einreibungen des Versuchsschweines mit insgesamt 400,0 Unguentum cinereum eine auffallende, die Farbenveränderung betreffende

Erscheinung auf der Haut konstatiert, die man eventuell doch als Hg-Erscheinung und zwar als Hg-Erythem ansprechen könnte. Es betraf dies jene plötzlich eingetretene dunkelblaurote Verfärbung der Ohrmuscheln, die am stärksten am Rande auftrat, nach dem Ohrgrunde zu heller wurde und allmählich unter fleckweiser Rötung in die normale Hautfarbe überging. Gleichzeitig war mit dieser Hautrötung vermehrte Wärme, Verdickung der Ohrmuscheln und stärkerer Hautglanz einhergegangen.

Eine Einreibung mit Hg-Salbe auf die Ohren war übrigens in den letzten Wochen nicht erfolgt, wie überhaupt jede äußere Einwirkung bei dieser Erscheinung gänzlich ausgeschlossen war. Auch die beschleunigte Herzfrequenz konnte kaum die Ursache sein, schwand doch nach zwei Tagen die starke Hautrötung der Ohrmuscheln vollständig wieder, obgleich die Zahl der Herzschläge die gleiche blieb. Ob hier aber wirklich das Quecksilber zu dieser vermehrten Blutzufuhr in die Ohrmuscheln den Anlaß gegeben hat, wage ich doch nicht zu entscheiden, um so weniger, als bei den anderen Schweinen ähnliche Beobachtungen niemals gemacht werden konnten.

Weiterhin konnte bei allen meinen Hg-Versuchen an Schweinen niemals das Eintreten von Speichelfluß beobachtet werden. Ohne zunächst einmal das Fehlen dieser Erscheinung etwa als eine besondere Eigentümlichkeit der Hg-Vergiftung dieser Tiere hinstellen zu wollen, möchte ich doch dazu einige ähnliche Beobachtungen anführen, wie sie in diesem Punkte an anderen Tieren gemacht worden sind. Schon Hertwig (24) sagte, daß „Speichelfluß bei den Haustieren seltener, langsamer und niemals so deutlich wie bei den Menschen eintritt; weshalb auch manche Tierärzte das Entstehen des Speichelflusses durch die Wirkung des Merkurs bezweifeln". Nach Hertwig soll dies daran liegen, daß „Tiere den abgesonderten Speichel beständig hinabschlucken und nur einen kleinen Teil aus dem Maule ausfließen lassen". Diese Erklärung hat gewiß Vieles für sich. Schon in der Einleitung hatte ich erwähnt, daß die Untersuchung auf Speichelfluß gerade bei den Schweinen verschiedene Schwierigkeiten besitzt, da diese Tiere fortgesetzt mit dem Rüssel im Futter bezw. am Boden herumschnüffeln. Daher wurden auch alle Schweine bei dem geringsten Verdacht vermehrter Speichelabsonderung sofort auf eine, über 1 m hohe, leere Futterkrippe gestellt, wo sich hier nun ganz

genau ein Abschlucken von Speichel oder gar ein Ausfließen aus dem Maule hätte feststellen lassen. Muß doch hierzu noch bemerkt werden, daß alle Schweine täglich mehrmals und zwar volle 4 Monate lang untersucht und beobachtet worden sind. Aus diesem Grunde kann meines Erachtens kaum das Fehlen von Speichelfluß bei den Versuchsschweinen auf ein etwaiges „Übersehen" zurückgeführt werden, sondern es müssen da sicher andere Ursachen vorliegen.

Es erscheint überhaupt, als ob neuerdings das Auftreten von Speichelfluß beim Merkurialismus der Haustiere doch etwas zu sehr in den Vordergrund gerückt worden wäre, was jedenfalls für nicht wiederkauende Tiere kaum zutreffen dürfte. Zum Beweis dafür seien die nachfolgenden Autoren angeführt. Schon Hertwig sagte auf Grund seiner eigenen Experimente, daß er bei Hunden, Katzen, Schafen und Ziegen nur zuweilen, nach mehrtägiger Einreibung mit grauer Salbe, Speichelfluß erfolgen sah, bei einmaligen Einreibungen konnte er dagegen Salivation nicht beobachten. Gerlach (16), dessen Schilderung der Hg-Vergiftung sich besonders auf Rinder bezieht, gibt an, daß selbst bei diesen „vermehrte Speichelabsonderung zuweilen nur gering, oft aber auffällig sei". G. Müller (40) sagt bei der Aufzählung der klinischen Symptome der Hg-Vergiftung von Wiederkäuern, daß „unter Umständen auch die Speichelsekretion eine Steigerung erfährt". Bei G. Müller ist dagegen bei Beschreibung der Hg-Erscheinungen nicht wiederkauender Tiere der Speichelfluß überhaupt nicht erwähnt. Es geht also aus diesen wenigen Angaben doch schon hervor, daß Speichelfluß nicht immer eine Begleiterscheinung von Mercurialismus sein muß. Trotzdem sollen noch einige Beobachtungen aus der Humanmedizin mitgeteilt werden, wie sie namentlich auf Grund experimenteller Forschungen gemacht worden sind. So schreibt Lazarevic (33 S. 29): „Ptyalismus und Mundentzündung habe ich bei keinem einzigen Versuchstiere (Kaninchen) gefunden. Dies ist von anderen auch selten an denselben beobachtet worden. Sonderbar genug ist es, daß ein Zeichen, welches beim Menschen als die erste Warnung vor einer eingreifenden Hg-Intoxikation auftritt, bei den Tieren fast gänzlich fehlt." Eine interessante Aufklärung über das Entstehen von Speichelfluß auf Grund seiner ausgeführten Experimente gibt v. Mering (39): „Die Behauptung, daß der Speichelfluß nur reflek-

torisch durch entzündliche Affektion der Mundschleimhaut bedingt werde, ist unrichtig, weil Stomatitis ohne Ptyalismus und Ptyalismus ohne Mundentzündung vorkommt. Denn ich habe bei Katzen wiederholt wenige Minuten nach subkutaner Injektion von Glykokoll-Quecksilberoxyd Speichelfluß beobachtet, während gerade diese Erscheinung bei chronisch vergifteten Tieren sehr häufig nicht zutage trat.“ Daß man übrigens außer chronischen Hg-Vergiftungen auch noch das Alter der in Frage kommenden Individuen für das Entstehen von Speichelfluß herangezogen hat, werden nachfolgende Angaben von Kopp (29) beweisen, welcher das Quecksilber, wie Marx (38) sagt, ein Reagens für das Lebensalter nennt. Schreibt er doch: „Während das Calomel Erwachsenen gegeben oft schon zu 3—4 Granen (0,18—0,24 g) eine lang andauernde Salivation erregt, wird häufig kleinen Kindern von 6 Wochen oder älteren eine vierfach so große Dosis nach und nach gereicht, ohne daß man je, selbst bei anhaltendem, viele Wochen sich verlängerndem Gebrauche, Speichelfluß bemerkt. Kleine Kinder bis zu vier Jahren sah ich in vereinzelten Fällen nie auf die reichlichste Anwendung des Mercurs speicheln, selbst nicht einmal den unangenehmen Geruch aus dem Munde bekommen. Je älter ein Kranker ist, desto leichter kann er Salivationszufälle erleiden.“

Aus den angegebenen Beobachtungen geht also hervor, daß Speichelfluß niemals ein konstantes Symptom einer Hg-Einwirkung, auch nicht bei tödlichem Mercurialismus, zu sein braucht, daß er am häufigsten an Tieren wohl bei Rindern beobachtet wird (Gerlach, G. Müller), daß er bei manchen Tieren (Katzen) abhängig ist von einer chronischen Hg-Intoxikation (v. Mering), und daß ferner beim Menschen (Kindern) das Lebensalter von wesentlichem Einfluß sein soll (Kopp).

Ohne zu jeder einzelnen der hier angegebenen Entstehungsursachen des Speichelflusses Stellung zu nehmen, soll hier nur zum Schluß die moderne Theorie von Tomaszczewski (56) darüber angeführt werden, und zwar um deshalb, als diese nicht nur die Verschiedenheit der aufgezählten Ursachen zu erklären vermag, sondern auch weiterhin wesentlich neue Gesichtspunkte bietet. Tomaszczewski (56) schreibt: „Wenn Ptyalismus, wie er des öfteren bei einzelnen Menschen vorkommt, frühzeitig und in starker Intensität schon nach geringer Hg-Zufuhr sich einstellt, dann dürfte es sich um eine besondere Empfindlichkeit, eine Art

Idiosynkrasie dieser Individuen handeln. Ganz ähnliche Erscheinungen sind experimentell bei Tieren gefunden worden; sie sind den bei Menschen beobachteten an die Seite zu stellen und in gleicher Weise zu erklären." Tomasczewski vertritt nämlich betreffs der Idiosynkrasie eines Individuums nachfolgende Anschauung: „Für gewöhnlich pflegen wir von der Idiosynkrasie eines Individuums im Sinne eines besonderen Zustandes seines Gesamt-Organismus zu reden. In dieser Fassung scheint mir der Begriff der Idiosynkrasie zu allgemein gehalten; mir scheint es richtiger, diesen besonderen Zustand in einzelne Organe zu verlegen, mit anderen Worten von ‚Organidiosynkrasie' zu sprechen."

„Diesen Begriff der Organidiosynkrasie", fährt Tomasczewski erklärend fort, „finde ich zwar bei mehreren Autoren angedeutet (Jadassohn, Lesser, Lewin, Neisser, Gebert), aber nicht in so scharfer Fassung ausgesprochen, wie es mir den Tatsachen nach notwendig erscheint." —

Diese neue Theorie Tomasczewskis gibt also nicht allein den Schlüssel zur Lösung der oben erwähnten, den verschiedenen Eintritt von Speichelfluß betreffenden Fragen, sondern kann meines Erachtens nach auch weiterhin zur Aufklärung aller so verschiedenartig an dem Einzelindividuum und einzelnen Tierarten beobachteten Hg-Wirkungen herangezogen werden.

Wenn man noch dazu diese „Organidiosynkrasie" einzelner Individuen und einzelner Tierarten in den „locus minoris resistentiae" verlegt — wie man dies in bezug auf „Disposition" bei Infektionskrankheiten getan —, so kann man nach meinem Dafürhalten für die Verschiedenartigkeit aller Hg-Wirkungen bedeutend leichter eine Erklärung finden, als dies bis jetzt bei der Annahme von Idiosynkrasie des Gesamtorganismus und ganzer Tierarten möglich war. Mit dieser Weiterausführung der Tomasczewskischen Theorie bringe ich auch nicht etwa absolut Neues. Es ist z. B. eine bekannte Tatsache, daß junge Hunde gegen Calomel viel weniger empfindlich sind als erwachsene Hunde. G. Müller (40 S. 17) führte diese geringe Empfindlichkeit auf die Kürze des Darmrohres zurück; so daß also ältere Hunde, infolge ihres längeren Darmkanals, auch eine stärkere Empfindlichkeit besitzen müssen. Mit Tomasczewski gesprochen würde also diese Empfindlichkeit älterer Hunde auf einer Organidiosynkrasie und zwar des

Darmes beruhen, nach G. Müller also auf der Länge des Darmkanales. Möglicherweise kann diese Organidiosynkrasie wohl auch noch in anderen physiologischen bez. anatomischen Ursachen des Darmkanales begründet sein, was aber doch immerhin die Annahme einer Idiosynkrasie des Darmes nicht beeinflussen würde. Bevor ich darauf näher eingehe, sollen zunächst einmal hierzu im Auszug einige der von mir angestellten Vergleichsversuche zwischen Ziegen und Schweinen herangezogen werden, die dazu manches Wissenswerte beitragen können.

Nach 1,0 Calomel verendete eine junge Ziege schon in 27 Stunden unter typischen Symptomen des Mercurialismus, während 4,0 Calomel ein fast gleichaltriges Schwein, bis auf wenige Stunden anhaltenden Durchfalles und mehrmaligen Erbrechens, in seinem Allgemeinbefinden nicht beeinflussen konnte (Calomel-Versuch V). 30,0 Unguentum cinereum riefen bei einer von mir 15 Minuten lang eingeriebenen erwachsenen kräftigen Ziege in 7 Tagen Mercurialismus und Tod hervor, während 300,0 derselben Salbe trotz stundenlanger Einreibung das Allgemeinbefinden der eingeriebenen Schweine nicht im geringsten veränderte (Versuche X u. XII mit Ung. ciner.). — Fernerhin verursachten 100,0 einer 10 % Sublimatsalbe bei einer erwachsenen Ziege hochgradigen Mercurialismus, der in 7 Tagen mit dem Tode endete; 300,0 einer ebenfalls 10 % Sublimatsalbe blieben dagegen, bei bedeutend längerer Einreibungszeit und größtmöglichster Resorptionsfähigkeit der Haut, auf das Allgemeinbefinden eines Schweines ohne jede Wirkung (Sublimat-Versuche II u. III).

Diese große Empfindlichkeit der Ziegen gegen Quecksilber, die übrigens schon früher, wenigstens in bezug auf graue Salbe, von anderer Seite mehrfach bestätigt worden ist, gedenke ich auf Grund meiner eigenen, bereits an Ziegen ausgeführten Hg-Versuche noch später in einer besonderen Arbeit zu behandeln.

An dieser Stelle sei nur soviel erwähnt, daß wahrscheinlich bei Ziegen die große Empfindlichkeit gegen Quecksilber auf eine Idiosynkrasie des Magen-Darmkanales zurückzuführen ist. Ob diese allein beruht, gegenüber anderen Tieren, auf der größeren Länge des Magen-Darmkanales, auf der größeren Schwierigkeit

erbrechen zu können, auf dem längeren Aufenthalt der Futtermassen wie des eventuell aufgenommenen bezw. wieder ausgeschiedenen Quecksilbers im Darme, auf der geringeren Lebhaftigkeit der Peristaltik und dem damit einhergehenden seltnerem Kotabgang oder außerdem auf anderen physiologischen, anatomischen oder histologischen Ursachen, soll hier nicht entschieden werden. Jedenfalls liegen Gründe genug vor, von einer Organidiosynkrasie gegen Quecksilber und zwar des Magen-Darmkanals der Ziegen zu sprechen, umsomehr, als für diese Annahme auch die beiden nachfolgenden Beobachtungen in Betracht kommen: 1. Die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Gesamtorganismus erfolgt in der Hauptsache bei den Haustieren durch den Darmkanal. 2. Bei Hg-Vergiftungen von Haustieren treten die Darmerscheinungen in den Vordergrund. — Diese Befunde, die auch bereits von vielen anderen Seiten gemacht worden sind, konnte ich bei meinen Hg-Versuchen an Schweinen und Ziegen voll und ganz bestätigen; und sie vor allem haben mich, auf Grund der an Ziegen beobachteten klinischen wie anatomischen Erscheinungen, im Anschluß an die Tomasczewskische Theorie zu der Annahme einer Idiosynkrasie des Magen-Darmkanales der Ziegen gegen Quecksilber geführt. Daß diese Annahme auf Wiederkäuer überhaupt ausgedehnt werden kann, die nach den bisherigen Erfahrungen, betreffs der großen Empfindlichkeit gegen Quecksilber, doch wohl alle mit Ziegen auf derselben Stufe stehen, ist meines Erachtens sehr wahrscheinlich. Immerhin müßten hier erst noch anzustellende Vergleichsversuche eine sichere Aufklärung schaffen. —

Während die an Schweinen beobachteten klinischen Symptome des Mercurialismus, trotz ihrer großen Übereinstimmung, immerhin noch einige Abweichungen voneinander zeigten, lieferten die Sektionsbefunde dieser Tiere — gleichviel ob Unguentum cinereum, Calomel oder Sublimatsalbe die Todesursache abgaben — ein geradezu überraschend gleichartiges Bild. Denn alle pathologisch-anatomischen Diagnosen der Sektionsberichte sprechen einheitlich von einer hochgradigen diphtheritischen Entzündung des Dickdarmes, von etwas weniger heftigen Entzündungen im Magen und Dünndarm, von Degenerationszuständen der Nieren bezw. Leber, sowie von pathologischen Veränderungen in der Maul- und Rachenhöhle. Nur bei den letztgenannten Veränderungen

der Maul- und Rachenhöhle kann allenfalls von geringgradigen Verschiedenheiten bei den einzelnen Sektionsbefunden gesprochen werden, während die anderen obengenannten Entzündungserscheinungen naturgemäß insofern etwas differieren mußten, als je nach der Dauer der Hg-Intoxikation bei den einzelnen Sektionen akute oder chronische Entzündungsformen zu diagnostizieren waren.

Diese geringgradigen Verschiedenheiten der Sektionsbefunde betreffs Veränderungen in der Maul- und Rachenhöhle bestanden darin, daß zunächst einmal im Calomel-Versuch IV deutliche sichtbare pathologische Veränderungen überhaupt nicht zu beobachten waren und auch fernerhin im Versuch XII mit Unguentum cinereum die Pharyngitis fehlte, die sonst bei allen anderen Sektionsbefunden vorhanden war, während sich hier hingegen eine geringgradige Laryngitis vorfand. Möglicherweise muß aber diese vereinzelte Laryngitis, ebenso wie die im Calomel-Versuch VII beobachtete Bronchitis, nur als zufällige Erkrankung angesehen werden, wie auch von Nothnagel und Roßbach (42 S. 202) besonders hervorgehoben wurde, daß bis jetzt weder bei Menschen noch Tieren pathologische Einwirkungen am Respirationsapparate mit Sicherheit, als durch Quecksilber entstanden, nachgewiesen worden waren. Dagegen war dies der Fall bei allen Hg-Erscheinungen im Magen-Darmkanal. Diese traten denn auch bei den Sektionsbefunden fast ausschließlich in den Vordergrund, mehr noch, als dies bei den klinischen Symptomen schon eingetreten war. Derartige Veränderungen durch Mercurialismus sind aber in ganz ähnlicher Weise von anderen Experimentatoren schon beobachtet und geschildert worden, namentlich seien hier die an Hunden, Katzen und Kaninchen ausgeführten Versuche von Overbeck (44) und v. Mering (39) genannt. Fernerhin sind auch die Dickdarmveränderungen beim Mercurialismus des Menschen namentlich von Nothnagel und Roßbach (42 S. 215) und von Kunkel (30) als ganz außerordentlich schwere hingestellt worden, die nach letzterem immer „als wirkliche diphtheritische Ein- und Auflagerungen“ — genau wie in den obererwähnten Sektionsberichten - aufgetreten sind. Übrigens werden bei Besprechung dieser Dickdarm-Läsionen von Kunkel (30) die eventuellen Ursachen derselben berührt und dabei unter anderen intravitale Gerinnungen, innere Ernährungsstörungen, Blutver-

änderungen namhaft gemacht: doch sagt Kunkel selbst dann weiterhin: „Dazu kommen sicher gewisse Unterschiede in der Funktionierung und im Bau der einzelnen Darmabschnitte, die eine verschiedene Empfindlichkeit gegen dieselbe Schädlichkeit bedingen. So wissen wir z. B., daß auch gegen die gewöhnlichen Ätzgifte der Magen viel weniger empfindlich ist als der Dünndarm und dieser wieder weniger vulnerabel als der Dickdarm."

Da diese besondere Empfindlichkeit des Dickdarmes doch hier vor allem dem Quecksilber gegenüber gilt, so könnte man also auch dem Dickdarm, um mit Tomasczewski zu reden, eine Organidiosynkrasie zusprechen. Fast ließe sich dies bei der Hg-Intoxikation von Schweinen annehmen, insofern, als hier die wesentlichsten klinischen wie pathologisch-anatomischen Veränderungen immer im Dickdarm abgelaufen sind.

In Anbetracht der anatomischen Veränderungen, die sich weiterhin in verschiedener Stärke im Magen, Dünndarm, an Nieren und Leber vorfinden, Organen, die doch als Hg-Ausscheidungsorgane in Frage kommen, will es fast scheinen, als ob der Mercurialismus bei Schweinen hauptsächlich in einer Erkrankung der das Quecksilber ausscheidenden Organe bestände. Sogar für die Veränderungen in der Maul- und Rachenhöhle, besonders im Pharynx, könnte das anzunehmen sein, wenn man hierzu einen Ausspruch Lewins (34) anführen wollte: „Der Grund der Pharynx-Hydrargyrose gerade im Pharynx soll in dem Getroffenwerden dieses Teiles durch den krankhaft veränderten Speichel und das Produkt der zahlreichen drüsigen Apparate des Pharynx selbst liegen."

Immerhin dürfte diese Annahme der speziellen Erkrankung der das Quecksilber ausscheidenden Organe beim Mercurialismus der Schweine etwas gewagt sein, da eben doch nicht Sektionsberichte genug vorliegen, um hier überhaupt betreffs der pathologisch-anatomischen Erscheinungen ein abschließendes Urteil fällen zu können. Dies um so weniger, als bei Sektionsbefunden anderer Haustiere in dieser Hinsicht teilweise erhebliche Abweichungen vorhanden waren, die mich ja auch veranlaßt hatten, die Sektionen an Schweinen von ganz objektiver Seite ausführen zu lassen.

Wie schon mehrmals im Laufe der Arbeit darauf hingewiesen wurde, sind eben noch weitere Untersuchungen notwendig, um vollständige Aufklärung über den Mercurialismus der Schweine

zu erhalten, Untersuchungen, die zunächst einmal meine Befunde nachprüfen und bestätigen müssen, weiterhin nun aber auch auf andere Hg-Präparate und Applikationsmethoden auszudehnen wären. Namentlich dürften noch Hg-Experimente mit subkutanen bezw. intravenösen Injektionen — bei denen sich genauer die Menge des aufgenommenen Quecksilbers kontrollieren läßt, als dies bei Einreibungen mit Hg-Salben oder innerlichen Calomeldosen möglich war — verschiedene neue Gesichtspunkte über Hg-Vergiftung von Schweinen bringen, besonders dann, wenn mit diesen Versuchen tägliche quantitative Untersuchungen des ausgeschiedenen Quecksilbers einhergehen würden.

Diese Versuche können ja nun auch bedeutend rascher vor sich gehen, nachdem durch meine Experimente bewiesen wurde, daß Schweine große Widerstandsfähigkeit gegen Quecksilber besitzen. Sind doch jetzt nicht mehr jene zeitraubenden Vorversuche notwendig, mittels derer, durch allmähliches Steigern der Hg-Dosen bezw. Verlängern der Einreibungsdauer, die Größe der Empfindlichkeit der Schweine gegen Quecksilber erst ausprobiert werden mußte. Nach Beseitigung dieser Hindernisse werden sich nun wohl auch leichter Experimentatoren mit Hg-Präparaten an Schweinen finden lassen, die auch den Mercurialismus dieser Tiere mit erforschen helfen, um damit noch manche wissenswerte Aufklärung in das Dunkel bringen zu können, das noch allgemein über das eigentliche Wesen der Hg-Vergiftung von Menschen und Tieren herrscht.

Die Erscheinungen des an Schweinen beobachteten Mercurialismus in kurzem zusammengefaßt, ergibt folgendes Krankheitsbild: Magendarmkatarrh mit anhaltenden Durchfällen, stinkende, dünnbreiige bezw. wässrige Kotentleerungen, die teils Schleimhautfetzen, teils Blut enthalten können. Afterzwang (Tenesmus), Kollern im Hinterleib, Appetitmangel bezw. gänzliches Sistieren der Nahrungsaufnahme, dabei heftiger Durst, Erbrechen, meist kurz vor dem tödlichen Ende. Als Folgeerscheinungen der Magendarmerkrankungen: Entwicklungsstillstand bei jungen Schweinen, dann ganz bedeutender Gewichtsrückgang, hochgradige Abmagerung mit allen Erscheinungen der Kachexie. Fernerhin Muskelzittern (Tremor mercurialismus), Schreckhaftigkeit (Erethrismus mercurialis) [Zähneknirschen, Beißlust]. Dann Albuminurie, Cylindrurie, Anurie. Außerdem Puls-

beschleunigung, Herzschlag schwach und matt; Temperaturrückgang bei allen schweren Formen der Hg-Vergiftung. Vereinzelte Hustenanfälle (Kehlkopf- bezw. Bronchialkatarrh).

Von den Sektionserscheinungen kamen zur Beobachtung: Hochgradige diphtheritische Entzündungen im Grimmdarm und Blinddarm, etwas weniger stark im Mastdarm. Katarrhalische bezw. hämorrhagische Magenentzündung, vereinzelt mit Geschwüren in der Funduspartie. Katarrhalische bezw. diphtheritische Dünndarmentzündung. Parenchymatöse bezw. fettige Degeneration von Leber und Nieren. Pharyngitis mit partieller necrotischer Mandelentzündung. Vereinzeltes Auftreten von geschwürigen Defekten in der Maulhöhle; ferner als seltene Erscheinung: Laryngitis und Bronchitis.

Zusammenfassung.

Die Resultate meiner Untersuchungen fasse ich folgendermaßen kurz zusammen:

1. Durch Einreibungen mit grauer Salbe kann bei Schweinen Mercurialismus hervorgerufen werden.
2. Eine tödliche Hg-Vergiftung der Schweine läßt sich erst durch stundenlange Einreibungen großer Quantitäten grauer Salbe erzielen.
3. Von einer Empfindlichkeit der Schweine gegen graue Salbe kann man nicht sprechen, wohl aber ist eine besondere Widerstandsfähigkeit der Schweine gegen diese anzunehmen.
4. Die Widerstandsfähigkeit der Schweine gegen graue Salbe beruht weniger auf einer schweren Durchlässigkeit der Haut als auf einer Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus gegen Quecksilber.
5. In den zur Abtötung von Hautparasiten notwendigen Quantitäten kann graue Salbe unbedenklich bei Schweinen, ohne Mercurialismus hervorzurufen, in der Praxis verwendet werden, auch dann, wenn auf der Haut epidermisfreie Stellen vorhanden sind.

6. Graue Salbe wird bei Schweinen von der verletzten und unverletzten Haut aus nach längeren Einreibungen resorbiert; in den Exkreten (Harn) läßt sich das ausgeschiedene Quecksilber nachweisen. —
7. Durch einmalige, größere Calomelgaben kann bei Schweinen Mercurialismus hervorgerufen werden.
8. Durch längere Verabreichung kleiner Calomelgaben kann bei Schweinen chronischer Mercurialismus mit tödlichem Ausgang erzielt werden.
9. Bald nach der Calomelgabe eintretendes Erbrechen kann bei Schweinen eine tödliche Hg-Vergiftung verhüten.
10. Eine tödliche Calomel-Vergiftung bei Schweinen kann eintreten, ohne daß Erbrechen erfolgt.
11. Die Gefahr einer Hg-Vergiftung bei Schweinen ist größer, sobald Calomel auf nüchternen Magen gegeben wird.
12. Der nach der Calomeldosis bei Schweinen eintretende Durchfall kann eine tödliche Hg-Vergiftung verhüten.
13. Jede tödliche Calomelvergiftung der Schweine geht mit Durchfall einher.
14. Junge Schweine vertragen Calomel im allgemeinen besser als ältere Schweine.
15. Per os verabreichte Calomelgaben können vom Darm aus resorbiert werden; das wieder ausgeschiedene Quecksilber läßt sich im Harn nachweisen. —
16. Durch Einreibungen mit Sublimatsalbe kann bei Schweinen Mercurialismus hervorgerufen werden.
17. Eine tödliche Hg-Vergiftung von Schweinen läßt sich durch Sublimatsalbe vor allem dann erzielen, wenn große Quantitäten hochprozentiger Sublimatsalben längere Zeit eingerieben werden.
18. In den zur Abtötung von Hautparasiten und gegen Ekzem notwendigen Quantitäten kann 1 % Sublimat-

salbe unbedenklich, ohne Sublimatvergiftung hervorzurufen, bei Schweinen verwendet werden, auch wenn größere epidermisfreie Stellen auf der Haut vorhanden sind.

19. Die 10 % Sublimatsalbe ruft auf der Haut bei Schweinen, in nicht zu großen Dosen angewendet nur wenige Tage anhaltende Entzündungserscheinungen, aber keine Sublimatvergiftung hervor.

20. Sublimatsalbe wird von der unverletzten und verletzten Haut aus bei Schweinen resorbiert; das wieder ausgeschiedene Quecksilber läßt sich in den Exkreten (Harn) nachweisen. —

21. Eine besondere Empfindlichkeit der Schweine gegen Hg-Präparate existiert nicht.

22. Schweine vertragen unverhältnismäßig größere Dosen von Hg-Präparaten (graue Salbe, Calomel und Sublimatsalbe) als Wiederkäuer (Ziegen).

23. Die klinischen Symptome des Mercurialismus von Schweinen stimmen im wesentlichen miteinander überein, gleichviel ob graue Salbe, Calomel oder Sublimatsalbe die Ursache des Mercurialismus sind.

24. Die klinischen Symptome des Mercurialismus der Schweine stimmen im wesentlichen mit denen anderer Haustiere überein.

25. Die Darmerscheinungen, klinische wie pathologisch-anatomische, treten beim Mercurialismus der Schweine in den Vordergrund, namentlich dürfte eine Erkrankung des Dickdarmes als Hauptsymptom immer bei Hg-Vergiftung in Erscheinung treten.

26. Die Ursachen der fehlenden Literaturangaben von Hg-Vergiftung der Schweine dürften hauptsächlich in der großen Widerstandsfähigkeit der Schweine gegen Quecksilberpräparate zu suchen sein. Diese Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus wird unterstützt durch die leichte Möglichkeit, erbrechen zu

können, was vor allen Dingen für das bei Schweinen in der Praxis am meisten verwendete Calomel in Frage kommt.

Zum Schluß meiner Arbeit gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Medizinalrat Professor Dr. Röder, für die Überweisung des Themas und das meiner Arbeit jederzeit entgegengebrachte Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Spezialdruckerei für Dissertationen Robert Noske, Borna-Leipzig.

Literatur-Verzeichnis.

1. **Baccelli,** La Clinica veterinaria Nr. 45. Ref. v. Peter. Berl. tierärztl. Wochenschrift 1902 Nr. 4 p. 65.
2. **Beyer, J. L.,** Über die Verwendung colloidaler Metalle (Silber u. Quecksilber). Moderne ärztl. Bibliothek Heft 6, Berlin 1904, p. 36 ff.
3. **Burnett,** Archives générales de médecine. T. IV p. 282. 1826.
4. **Degive,** Les injections intraveineuses de sublimé corrossif dans le traitment des maladies infectieuses. Annales de Médecine vétérinaire. 1902.
5. **Eckmann,** Mikroskopische Beiträge z. Kenntnis der Quecksilbervergiftung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1896.
6. **Ellenberger,** Lehrbuch d. allgemeinen Therapie d. Haussäugetiere. II. Teil p. 445. Berlin 1885.
7. **Eschbaum,** Deutscher Veterinär-Kalender 1904, Schmaltz-Berlin, p. 275.
8. **Erxleben, Joh.,** Einleitung in die Vieharzneikunst, Göttingen 1769, p. 239.
9. **Erxleben, Joh.,** Praktischer Unterricht in der Vieharzneikunst, Göttingen 1771, p. 276.
10. **Falke, J. E. L.,** Die Erkennung der gewöhnlich herrschenden vorzüglich Seuchenkrankheiten unserer landwirtschaftlichen Haustiere. 2. Ausgabe. Weimar 1835.
11. **Fröhner, E.,** Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. 6. Auflage. Berlin 1903.
12. **Friedberger** u. **Fröhner,** Lehrbuch d. klinischen Untersuchungsmethoden f. Tierärzte und Studierende. 3. Aufl. Stuttgart 1900.
13. **Friedberger** u. **Fröhner,** Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Therapie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart 1896.
14. **Fröhner, E.,** Lehrbuch d. Toxikologie für Tierärzte. 2. Aufl. Stuttg. 1901.
15. **Fürbringer,** Berliner klinische Wochenschrift Nr. 23 p. 332.
16. **Gerlach,** Handbuch d. gerichtlichen Tierheilkunde. Berlin 1862 1. Ausgabe — Berlin 1872 2. Ausgabe.
17. **Gmeiner,** Neues auf dem Gebiete d. Intoxikationen. Monatshefte f. praktische Tierheilkunde 9. Bd. S. 464 (Sammelreferat).
18. **Hacquet,** Neue Sammlung nützlicher Unterrichte v. d. krainischen Gesellschaft des Ackerbaues usw. 1779. Bd. 1 S. 78.

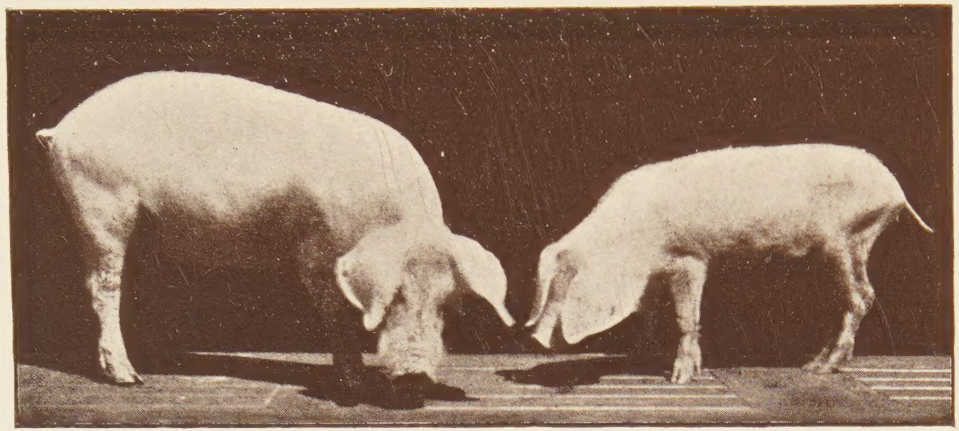
19. **Hager's** Handbuch der pharmaceutischen Praxis. 2. Bd., neubearbeitet v. B. Fischer und C. Hartwig, p. 30.
20. **Haubner, G. C.,** Handbuch der gesamten Arzneimittellehre. 1838. p. 205.
21. **Heilborn,** Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1878. Bd. 8 p. 367.
22. **Hepp, Paul,** Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie. 1887. Bd. 23 p. 121.
23. **Hering u. Weiß,** Grundriß d. Arzneimittellehre für Tierärzte. 3. Aufl. 1870. p. 127.
24. **Hertwig, C. H.,** Handbuch d. praktischen Arzneimittellehre für Tierärzte. 4. Aufl. 1863. 5. Aufl. 1872.
25. **Imminger,** Die Schnüffelkrankheit d. Schweine. Wochenschrift f. Tierheilkunde 1890 p. 125.
26. **Kaufmann, E.,** Die Sublimatintoxikation. Habilitationsschrift. Breslau 1888.
27. **Keyßler,** Neueste Reisen durch Deutschland, Böhmen, Ungarn, die Schweiz, Italien usw. Hannover 1740. Brief 79 Bd. 2 S. 861.
28. **Königer,** Dissertation. Würzburg 1888.
29. **Kopp,** Medizinische Beobachtungen, aus Marx, Geschichtliche Darstellung d. Giftlehre. Göttingen 1827. II. Teil p. 118.
30. **Kunkel,** Handbuch der Toxikologie, Jena 1899, p. 145.
31. **Kußmaul,** Untersuchungen über den konstitionellen Mercurialismus u. sein Verhalten zur konstitutionellen Syphilis. Würzburg 1861.
32. **Lancillotti-Buonsanti,** La Clinica veterinaria. Nr. 43—45 1901. Ref. von Peter, Berliner tierärztl. Wochenschrift 1902 Nr. 4 p. 65.
33. **Lacarevic, Lazar,** Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Quecksilbers. Dissertation. Berlin 1879.
34. **Lewin, L.,** Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1899.
35. **Lindenberg,** Mitteilungen aus der tierärztl. Praxis im preußischen Staate. 1855/56.
36. **Lucet,** Recueil de médecine vétérinaire. 1896. p. 233.
37. **Marenghi,** Annales de Médecine vétérinaire. 1902. Les injections intraveineuses de sublimé corrossif dans le traitement des maladies infectieuses.
38. **Marx,** Geschichtliche Darstellung der Giftlehre. Göttingen 1827. II. Teil.
39. **v. Mering,** Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. 1881. Bd. 13, Über die Wirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus, p. 86ff.
40. **Müller, G.,** Lehrbuch der Pharmakologie für Tierärzte. Dresden 1894.
41. **Müller, G.,** Beiträge zur Frage d. Hautresorption. Archiv f. wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. 1890. p. 309ff.
42. **Nothnagel u. Roßbach,** Handbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1887.
43. **Orfila,** Lehrbuch der Toxikologie. 1852. Bd. 1 p. 461.
44. **Overbeck,** Mercur und Syphilis. Berlin 1861.
45. **Pentzold, Frz.,** Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung. 1857.
46. **Renk,** Über die Gefährlichkeit der Quecksilberdämpfe. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 5 1889 Heft 1—2.
47. **Röll,** Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. 2. Aufl. 1861.

48. **Rosenbach,** Zeitschrift für rationelle Medizin. Bd. 33 S. 36.
49. **Saikowsky,** Über einige Veränderungen, die das Quecksilber im tierischen Organismus hervorruft. Virchows Archiv Bd. 37 p. 346. 1866.
50. **Schlesinger, Herm.,** Experimentelle Untersuchungen üb. d. Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Tiere. (Am 11. Juni 1879 von der medizin. Fakultät zu Göttingen gekrönte Preisschrift.) Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. 1881. 13. Bd. p. 317 ff.
51. **Schmidt, O.,** Ein Beitrag zur Frage der Elimination d. Quecksilbers aus d. Körper, mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Diss. Dorpat. 1879.
52. **Spinola,** Die Krankheiten der Schweine. Berlin 1842, p. 260.
53. **Streitke, G.,** Über die Entwicklung von Quecksilberdampf bei Anwendung grauer Salbe. Diss. Würzburg 1892.
54. **Taylor,** Die Gifte in gerichtlich medizinischer Beziehung. 1863. Übersetzt von Seydeler.
55. **Tereg** u. **Arnold,** Toxikologie. Berlin 1891.
56. **Tomaszewski, E.,** Über Quecksilberexantheme u. Quecksilberidiosyncrasie. Zeitschrift für klinische Medizin 1904 51. Bd. 5. u. 6. Heft p. 439 ff.
57. **Thunecke,** Rundschau auf dem Gebiete der Tiermedizin u. vergleichenden Pathologie. 1885. p. 31.
58. **Viborg, Erich,** Anleitung z. Erziehung u. Benutzung des Schweines. 1885 p. 91. Kopenhagen 1806.
59. **Viborg, Erich,** Sammlung von Abhandlungen für Tierärzte u. Ökonomen. Kopenhagen 1795.
60. **Vogel,** Compendium der Arzneimittellehre für Tierärzte. 1886. p. 665.
61. **Wagenfeld,** Allgemeines Vieharzneibuch. IV. Teil, Die Krankheiten der Schweine, p. 246. Königsberg 1841.
62. **Weiß,** Das Schwein, seine Eigenschaften, Zucht u. Behandlung in gesundem und krankem Zustande, Stuttgart 1852, p. 189 u. 141.

Lebenslauf.

Ich, Karl Alfred Reiche, evangelischer Konfession, wurde am 8. Oktober 1877 in Borna bei Leipzig als Sohn des Kaufmanns C. A. Reiche, Borna geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf der Bürgerschule sowie auf dem Realgymnasium zu Borna, welch letzteres ich Ostern 1897 mit dem Maturitätszeugnis verließ, um mich dem Studium der Veterinärmedizin zu widmen. Meine Fachstudien trieb ich an den tierärztlichen Hochschulen zu München und Dresden. Ostern 1902 erhielt ich von der tierärztlichen Hochschule zu Dresden die Approbation als Tierarzt. Nachdem ich einige Monate vertretungsweise an mehreren Orten Sachsens praktisch tätig gewesen war, wurde ich Juni 1902 als Tierarzt am Schlacht- und Viehhofe zu Chemnitz angestellt und verblieb in dieser Stellung bis 1. Januar 1904. Daraufhin begab ich mich nach der tierärztlichen Hochschule zu Dresden, um dort meine Dissertation anzufertigen.

Beide Schweine ursprünglich von gleichem Gewicht — 18 kg



a) b)

Nach 42 Tagen wog:

a) **Ohne** Calomel **30 kg.**

b) **Mit** Calomel (Calomelgabe betrug 6,0) **10 kg.**